VOLUME 3

Química Orgânica

Curso Básico Universitário

Mauricio Gomes Constantino

2006

Química Orgânica – Curso Básico Universitário

VOLUME 3

Mauricio Gomes Constantino

Professor de Química Orgânica junto ao Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Os “retratos” de cientistas apresentados neste livro são desenhos a lápis feitos pelo autor (Mauricio Gomes Constantino), utilizando, como modelos, reproduções de fotos e pinturas divulgados na Internet. Os desenhos foram transformados em imagens digitais, que foram processadas eletronicamente em computador para produzir o resultado final exposto aqui.

Com raras exceções, sempre devidamente mencionadas no próprio local em que se apresentam, todas as demais ilustrações deste livro foram feitas pelo prórpio autor, utilizando programas de computador comerciais, programas gratuitos oferecidos na Internet e programas desenvolvidos em Visual Basic, com finalidades específicas, pelo autor.

Prefácio

Este terceiro e último volume está também dividido em três partes:*Parte 1: Análise Orgânica; Parte 2: Síntese Orgânica; Parte 3: Produtos Naturais*.

Não é necessário enfatizar a importância da *Análise Orgânica*. Todos sabemos que nenhum químico pode prescindir desses conhecimentos para desenvolver um bom trabalho. Apesar deste reconhecimento, no entanto, os métodos espectrométricos de análise têm sido tratados como tópicos especializados, ausentes de cursos básicos e ministrados em cursos específicos. Uma das conseqüências negativas disto é que muitos pesquisadores de outras áreas, mas que trabalham com substâncias orgânicas, ainda não descobriram o quanto a análise espectrométrica pode contribuir para suas investigações. Não é mais possível, hoje, compreender a Química Orgânica sem ter um bom conhecimento básico sobre RMN, IV, UV e EM. Por outro lado, apesar da grande e fundamental importância, é impraticável e improdutivo estudar os métodos espectrométricos no início de um curso de Química Orgânica. O conhecimento anterior sobre estruturas, propriedades e reações é essencial para um bom aproveitamento da matéria.

A segunda parte, *Síntese Orgânica*, é na realidade apenas uma complementação com apresentação de alguns tópicos mais avançados e mais específicos. A maior parte dos tópicos fundamentais da síntese orgânica já foi abordada nos estudos das reações e de mecanismos. No entanto, muitas reações e métodos são abordados aqui pela primeira vez.

A terceira parte, *Produtos Naturais*, foi organizada procurando dar ao estudante uma visão global da constituição dos produtos orgânicos encontrados na natureza. Procurou-se aqui desfazer a barreira que existe na mente de muitos estudantes, barreira esta que separa artificialmente produtos "orgânicos" de produtos "bioquímicos". São mostradas várias classes (como compostos fenólicos ou alcalóides, por exemplo) freqüentemente negligenciadas em cursos de Química.

Podemos encarar a segunda e a terceira partes deste volume como tópicos refinados da Química Orgânica. Seu estudo propicia não apenas a aquisição de novos conhecimentos, mas também a oportunidade de utilizar conhecimentos anteriormente adquiridos.

O Autor

Palavra ao Estudante

Esta é a última oportunidade que temos para conversar, por isto vamos aproveitá-la bem. Você não precisa mais ser lembrado da importância de ***ler*** e de ***resolver problemas***, pois se chegou até este ponto é porque já compreendeu isso (no entanto, não custa lembrar que não pode esquecer, sem trocadilho).

Nesta última parte você vai começar estudando os métodos de *Análise Orgânica***,** principalmente métodos espectrométricos. Ensinar uma pessoa a analisar espectros é muito parecido com ensinar alguém a jogar xadrez, ou a dirigir um automóvel, ou a tocar violino: a gente pode ficar falando horas e horas, explicando as técnicas e a teoria, sem que a pessoa aprenda coisa alguma. Somente se aprende a ***fazer*** qualquer destas coisas durante o ato de ***tentar fazer*** (devidamente apoiado em conhecimentos teóricos, naturalmente).

A análise dos espectros requer bons conhecimentos da teoria, mas estes conhecimentos são absolutamente insuficientes. Cada espectro é diferente de outro e apresenta particularidades que exigem um raciocínio diferenciado. Elucidar espectros é uma arte que somente se aprende fazendo.

Nas duas últimas partes deste último volume você terá oportunidade de aprender vários aspectos de grande importância para a Química Orgânica. Aproveite bem estas partes para revisar e repensar seus conhecimentos e conceitos básicos, mas principalmente para aprender a utilizar esses conhecimentos em situações novas.

Espero que este livro tenha contribuído de forma significativa para ajudá-lo a compreender a Química Orgânica e para o desenvolvimento de sua consciência. Você certamente já percebeu que o conhecimento da Química é a melhor arma de que podemos dispor para combater a poluição e outros problemas que assolam nosso pobre planeta. Faça bom uso de seus conhecimentos e aja com responsabilidade.

Meus cumprimentos pelo trabalho realizado e pelo inevitável sucesso no trabalho a realizar. Desejo-lhe um brilhante futuro.

O Autor

Palavra ao Professor

O número de capítulos deste terceiro volume (14) é menor do que nos volumes anteriores. Infelizmente, no entanto, isto não se traduz em redução do volume de matéria A divisão em capítulos, feita em função de favorecer a compreensibilidade, é muito assimétrica. A *Análise Orgânica*, com apenas 6 capítulos, toma mais da metade do volume total. Os melhores resultados obtidos pelo autor foram utilizando a primeira metade de um curso semestral para ministrar *Análise Orgânica*, dividindo a segunda metade do curso entre os capítulos da segunda e da terceira partes.

A resolução de problemas, importante para o aprendizado de qualquer parte da Química Orgânica, torna-se crucial para o aprendizado dos métodos espectrométricos. É absolutamente essencial que o professor dedique parte considerável do curso à resolução de problemas, para que o estudante tenha a oportunidade de efetivamente exercitar seu raciocínio dentro dos parâmetros de cada técnica de análise. Os problemas incluídos neste volume são numerosos e arranjados em seqüência apropriada para permitir um desenvolvimento paulatino e constante das habilidades dos estudantes.

A segunda e a terceira partes têm a função, além de trazer conhecimentos, de mostrar ao estudante a interligação que existe entre as várias partes, tão artificiais, em que costumamos dividir a Química Orgânica. Muitos argumentos e problemas foram introduzidos com esta finalidade, mas turmas diferentes têm dificuldades particulares: os melhores resultados só podem ser obtidos com a inestimável contribuição do professor.

O Autor

Química Orgânica – Curso Básico Universitário
VOLUME 3

Índice analítico

Parte 1 *Análise Orgânica* 3

Parte 1

Análise Orgânica

Nesta seção de análise orgânica é apresentado um grande número de espectros dos mais variados tipos. É importante ficar claro que todos os espectros correspondem a verdadeiros resultados experimentais (as poucas simulações apresentadas estão claramente identificadas como simulações). Alguns dos espectros foram obtidos pelo autor como parte de pesquisas em síntese orgânica. A maioria dos espectros de massas foi traçada com o programa MS Analyzer (desenvolvido pelo autor) a partir de dados coletados no sítio http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/cgi-bin/cre_index.cgi. Os espectros de infravermelho foram, em boa parte, traçados pelo técnico Djalma Batista Gianeti em nosso Departamento de Química da FFCLRP-USP; uma outra parte foi traçada com o programa ReadIR3 (também desenvolvido pelo autor) utilizando dados coletados principalmente no sítio http://webbook.nist.gov/chemistry/. Os espectros de RMN, tanto de ^{1}H como de ^{13}C ou bidimensionais, foram essencialmente todos traçados por Virginia Helena Betarelo, em nosso mesmo Departamento de Química anteriormente mencionado.

Capítulo 1.1

Análise Elementar

Introdução

Você já teve oportunidade de observar a grande variedade que existe de moléculas orgânicas e pode naturalmente compreender o enorme desafio que representa a tarefa de determinar a estrutura molecular de um composto orgânico qualquer. Em geral, se não tivermos um conjunto de conhecimentos prévios sobre uma certa substância, sua análise é uma tarefa extremamente extensa e trabalhosa.

No dia-a-dia de um químico orgânico, normalmente não é este o caso. Em geral, já temos uma boa quantidade de conhecimentos anteriores sobre a substância (por exemplo, sabemos que ela foi preparada a partir do naftaleno, então esperamos que sua estrutura conserve pelo menos uma parte da estrutura do naftaleno).

No entanto, não há como estudar apenas os métodos e procedimentos mais corriqueiramente utilizados sem forte prejuízo da compreensão. Além disso, o que é corriqueiro para um químico não é corriqueiro para outro, e vice-versa. Quem trabalha com certos tipos de compostos pode resolver a maioria de seus problemas de análise utilizando apenas ultravioleta; para outro tipo de compostos, esta técnica pode ser essencialmente inútil.

Atualmente, a maioria das revistas científicas exige dos autores que seus compostos sejam analisados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono 13, por infravermelho e, se possível, por espectrometria de massas. Compostos não previamente descritos na literatura devem ainda ser analisados por análise elementar quantitativa ou, pelo menos, por espectrometria de massas de ***alta resolução***. Conforme o tipo de compostos, pode ser ainda muito importante um espectro de ultravioleta. Casos especiais requerem ainda outras análises – um exemplo óbvio é a ***rotação específica*** para compostos que tenham atividade óptica.

O primeiro passo de ***qualquer análise*** consiste em determinar a ***pureza*** de uma amostra, isto é, determinar se a amostra é constituída de uma única substância ou se

contém mais de uma; neste último caso, queremos ainda saber ***quanto*** de cada substância está presente.

Problema 1.1.1. Por quais razões seria importante conhecer a pureza de uma amostra, pelo menos de forma aproximada, antes de fazer outras análises?

Se pudéssemos examinar, uma por uma, todas as moléculas de uma amostra, poderíamos dizer que "amostra pura é aquela em que todas as moléculas são iguais entre si". Uma situação como esta, no entanto, é irreal. Na prática, dizemos que temos uma amostra 100 % pura quando ***não conseguimos detectar a presença de nenhuma outra substância, além daquela que constitui a amostra***.

Como é que fazemos para determinar a pureza de uma amostra? Antes de mais nada, você deve considerar que a pureza pode ser determinada ***quantitativamente*** ou ***qualitativamente*** (que, na verdade, significa "quantitativamente, mas de forma aproximada, sem números"). Podemos, por exemplo, dizer que uma amostra contém 99,1 % da substância A e 0,9 % da substância B; ou podemos dizer que a mesma amostra é constituída essencialmente da substância A, contendo pequena quantidade de impureza.

Quantitativamente

Para determinar a pureza ***quantitativamente*** temos, geralmente, que recorrer aos processos de separação de misturas. É preciso separar todos os componentes da mistura e determinar a quantidade de cada um. A ***cromatografia***, em suas várias formas (cromatografia em camada delgada, em coluna, líquido-líquido, gás-líquido, etc.) é o método mais útil e mais comumente utilizado atualmente para esta finalidade. Em alguns poucos casos especiais, porém, é necessário ou conveniente recorrer a outros processos, como destilação fracionada, etc.

Quando sabemos ***quais*** são os componentes de uma mistura, porém, muitas vezes podemos fazer determinações de pureza ou de proporções sem utilizar nenhum processo de separação de misturas. Usamos, nestes casos, alguma propriedade física característica dos componentes para determinar sua relação. Evidentemente, esta "propriedade física" tem que incluir a propriedade de ter uma medida que seja proporcional à quantidade de substância.

Um exemplo pode clarear muito esta nebulosidade. Digamos que você tenha uma mistura de (–)-mentol e (–)-mentona; você sabe que sua mistura contém ***apenas essas duas substâncias***, mas não sabe a proporção entre elas. Consultando a literatura (Simonsen & Owen, *The Terpenes*), você encontra a rotação específica de cada uma.

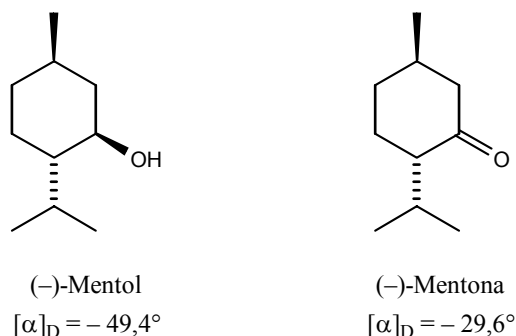



Figura 1.1.1. Rotações específicas de mentol e de mentona

Podemos então proceder da seguinte forma: fazemos uma solução de nossa mistura com concentração c_m (g/mL) e determinamos com um bom polarímetro sua rotação α_m ; sabemos que $\alpha_m = [\alpha_m] \, . \, l \, . \, c_m$, de onde podemos calcular a rotação específica $[\alpha_m]$ da mistura.

Chamando (−)-mentol de "*a*" e (−)-mentona de "*b*" (e continuando a chamar a mistura de "*m*"), as seguintes igualdades devem ser evidentes:

$$\alpha_a = [\alpha_a] \times l \times c_a \qquad (1)$$

$$\alpha_b = [\alpha_b] \times l \times c_b \qquad (2)$$

$$\alpha_m = [\alpha_m] \times l \times c_m \qquad (3) \, .$$

O que pode não ser tão evidente (e que, portanto, pode exigir um pouco de raciocínio de sua parte) são as duas igualdades a seguir:

$$\alpha_m = \alpha_a + \alpha_b \qquad (4)$$

$$c_m = c_a + c_b \qquad (5) \, .$$

A igualdade (4) diz apenas que a rotação óptica da mistura é igual à soma das rotações ópticas de cada um dos componentes da mistura (observe que estamos aqui falando do ***ângulo*** de rotação, aquele ângulo que foi ou poderia ter sido observado experimentalmente com um polarímetro, e não das rotações específicas).

A igualdade (5) pode ser compreendida mais facilmente se você se lembrar que c é dado em g/mL, e naturalmente a massa da mistura é igual à soma das massas de seus componentes.

Combinando (1), (2) e (3) com (4) e dividindo todos os termos pelo fator comum l, chegamos a:

$$[\alpha_m] \, c_m = [\alpha_a] \, c_a + [\alpha_b] \, c_b \qquad (6) \, .$$

Observe que as expressões (5) e (6) constituem um sistema de duas equações do primeiro grau com duas incógnitas (c_a e c_b), pois todos os demais valores que aparecem nestas expressões são conhecidos. Resolvendo o sistema para c_a , obtemos:

$$c_a = c_m \frac{[\alpha_m] - [\alpha_b]}{[\alpha_a] - [\alpha_b]} \, .$$

Como exemplo, digamos que uma solução de concentração c_m = 0,200 g/mL de nossa mistura de (−)-mentol e (−)-mentona apresentou um ângulo de rotação de − 7,31° em um tubo de polarímetro de 1,00 dm. Qual a composição da mistura?

Temos:

$$[\alpha_m] = \frac{\alpha_m}{l \times c_m} = \frac{-7{,}31}{1{,}00 \times 0{,}200} = -36{,}6° \, .$$

Daí,

$$\frac{c_a}{c_m} = \frac{[\alpha_m] - [\alpha_b]}{[\alpha_a] - [\alpha_b]} = \frac{-36{,}6° - (-29{,}6°)}{-49{,}4° - (-29{,}6°)} = \frac{-7{,}0}{-19{,}8} = 0{,}35 \, .$$

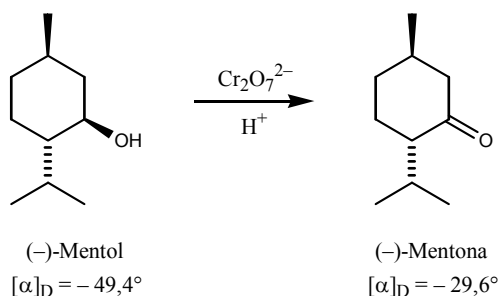
A mistura em questão contém 35 % de (−)-mentol e 65 % de (−)-mentona.

Problema 1.1.2. Para ter uma idéia da precisão dessas determinações, imagine que houve um erro de apenas 0,11° na determinação do ângulo de rotação do exemplo acima, e o valor correto é – 7,2° (e não – 7,31°). Qual seria então a verdadeira porcentagem de mentol na mistura?

Problema 1.1.3. Uma outra fonte de erro provém dos valores de rotações específicas da literatura. O *Merck Index*, por exemplo, fornece o valor $[\alpha]_D^{18} = -50°$ (10 % em álcool) para o mentol, e $[\alpha]_D^{20} = -24{,}8°$ e $[\alpha]_D^{27} = -28{,}9°$ para a mentona. Note a falta de coincidência entre temperaturas e demais condições de medidas, além da diferença entre estes e os valores dados na figura 1.1.1. Refaça os cálculos dados como exemplo no texto (α_m = – 7,31°, c_m = 0,200 g/mL e tubo de 1,00 dm) usando $[\alpha_a]$ = – 50° e $[\alpha_b]$ = – 24,8°. Qual seria a porcentagem de (–)-mentol na mistura?

Problema 1.1.4. Em *Organic Syntheses Coll. Vol. 1* há um procedimento para oxidar (–)-mentol a (–)-mentona com dicromato de sódio e ácido sulfúrico.

OH $\xrightarrow[H^+]{Cr_2O_7^{2-}}$ O

(–)-Mentol
$[\alpha]_D = -49{,}4°$

(–)-Mentona
$[\alpha]_D = -29{,}6°$

Seguindo o procedimento exatamente, o produto não conterá mentol. No entanto, a presença de ácido sulfúrico provoca a isomerização de uma parte da mentona, formando um estereoisômero chamado (+)-isomentona, cuja rotação específica é $[\alpha]_D = +85°$.

(a) Qual é a estrutura da (+)-isomentona, e como foi que este composto se formou nesta reação?
(b) Se uma amostra assim preparada apresentar uma rotação óptica de 0° (c = 0,200 g/mL, tubo de 1,00 dm), que porcentagem da (–)-mentona formada sofreu isomerização a (+)-isomentona?

Problema 1.1.5. Quando se faz uma cromatografia gás-líquido, comumente chamada "cromatografia a gás", é comum utilizar um detector de "ionização de chama", porque ele é muito sensível e pode detectar quantidades muito pequenas de substâncias. As substâncias, separadas na coluna, saem no interior de uma chama (combustão $H_2 + ½\ O_2 \rightarrow H_2O$), são queimadas e produzem íons que aumentam a condutividade elétrica da chama. Para um mesmo tipo de íons, a ***resposta*** do detector (isto é, o ***quanto*** a condutividade aumenta) é razoavelmente proporcional à ***quantidade*** de íons formados, mas a resposta a um tipo de íons é completamente diferente da resposta a outro tipo de íons. Sabendo disto, você acha que a cromatografia a gás (com detector de ionização de chama) pode servir para determinar a proporção de compostos variados em uma mistura?

Qualitativamente

Uma determinação ***qualitativa*** pode ser feita pelo uso de vários critérios de pureza. Um bem comumente usado é o ponto de fusão de amostras sólidas. Sabemos que amostras puras apresentam intervalos de fusão menor que 1 °C. Sabemos que uma amostra com intervalo de fusão de 5 °C deve estar menos pura do que uma amostra com intervalo de fusão de 3 °C. Mas não temos realmente nenhuma idéia muito precisa da pureza dessas amostras.

Atualmente, as espectroscopias de ressonância magnética nuclear, especialmente de ^{13}C, podem servir de excelente critério de pureza para grande número de casos.

A utilidade da RMN de ^{13}C provém do fato de que os espectros geralmente contêm poucos picos (≈ 1 pico para cada tipo de carbono existente na molécula) e os picos são muito estreitos, aparecendo praticamente como linhas retas em

um espectro "normal". Qualquer impureza presente[1] costuma mostrar pequenos picos "fora de lugar", que são facilmente visíveis. Observe a figura 1.1.2, onde os picos pequenos são de impurezas.

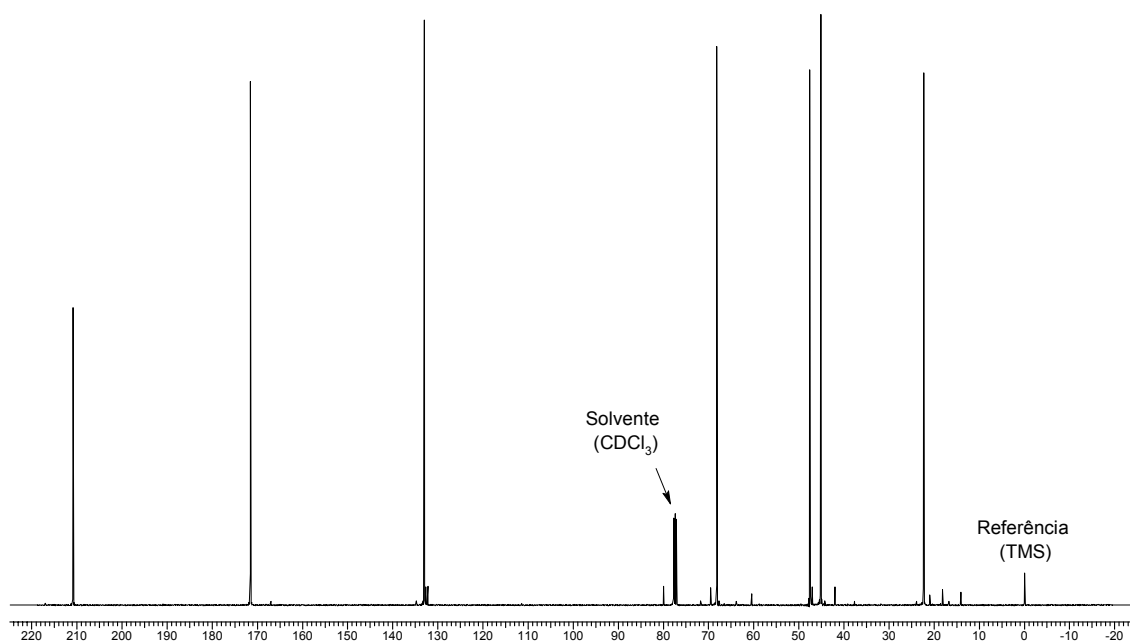



Figura 1.1.2. Espectro de RMN de ^{13}C em avaliação qualitativa de pureza

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio são um pouco diferentes porque geralmente há muitas absorções e fica um pouco mais difícil ter certeza se um determinado sinal pertence à substância em questão ou a uma impureza. Por outro lado, a RMN de ^{1}H apresenta a grande vantagem de produzir sinais cuja ***integral*** (a área sob os picos) é proporcional à quantidade de núcleos (^{1}H) correspondente ao sinal. Isto significa que, nos casos em que pudermos identificar claramente um sinal pertencente a uma substância e um sinal pertencente a outra substância, podemos determinar ***quantitativamente*** a proporção entre elas. Veremos mais tarde como se faz isso.

Análise elementar qualitativa

Se soubermos que uma amostra está razoavelmente pura, podemos descobrir ***quais*** os elementos que a constituem através de reações relativamente simples.

Na maioria dos casos comuns, porém, não é necessário fazer análises qualitativas de compostos orgânicos, por várias razões.

1. A análise ***quantitativa*** de C, H, N, S é relativamente simples de fazer (veja adiante): se a análise quantitativa mostra a presença desses elementos, é claro que eles estão presentes, e não precisamos da análise qualitativa para mostrar isto.
2. É comum que, considerando a ***procedência*** da amostra (de ***onde*** ela veio, ***como*** foi preparada, etc.), possamos já ter uma idéia razoável de sua constituição (por exemplo, um líquido que tenha sido obtido por

[1] Impureza que contenha carbono, naturalmente.

destilação a vapor de folhas de eucalipto, que seja insolúvel em água e solúvel em compostos orgânicos, deve ser um composto orgânico, e não precisamos realmente analisá-lo para ver se contém carbono e hidrogênio; podemos mandá-lo diretamente para a análise quantitativa).

3. Os métodos espectroscópicos e espectrométricos podem dar grande número de informações (por exemplo, se uma substância apresenta sinais no espectro de RMN de ^{13}C, é claro que deve conter carbono!) que, combinadas com informações sobre a procedência da amostra, dispensam a necessidade de análise qualitativa.

No entanto, você deve compreender claramente que essas simplificações referem-se apenas a ***operações rotineiras***. As simplificações baseiam-se em resultados de análises feitas anteriormente por grande número de químicos, e precisamos ter pelo menos uma idéia de como fazer a análise completa para podermos nos orientar nos casos mais difíceis.

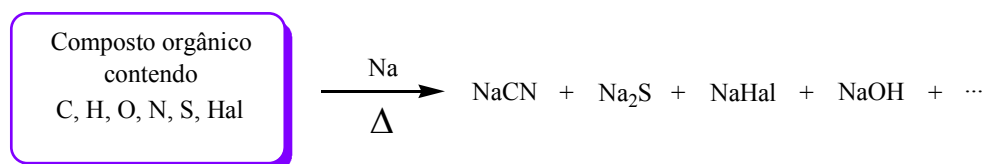
Carbono e hidrogênio

A presença de carbono e hidrogênio pode ser determinada por combustão. Substâncias orgânicas são inflamáveis, e quando reagem com oxigênio formam CO_2 e H_2O. Ao invés de usarmos oxigênio, podemos aquecer a substância orgânica previamente misturada com grande quantidade de óxido de cobre. A presença de água no gás que sai da reação pode ser verificada pela formação de gotículas de água na parte mais fria do tubo ou, melhor, passando o gás através de sulfato de cobre anidro; se houver água, o sulfato de cobre se tornará azul. A presença de gás carbônico se demonstra pela turvação de uma solução de hidróxido de bário (precipitação de carbonato de bário).

Espectroscopicamente, podemos verificar se a amostra contém carbono e hidrogênio pelo simples fato de observarmos a presença de sinais nos espectros de RMN de ^{13}C e de ^{1}H.

Nitrogênio, enxofre e halogênios

A maneira mais simples de constatar a presença destes elementos em uma amostra orgânica ***através de reações químicas*** consiste em transformá-los (os elementos) em substâncias inorgânicas ionizáveis e depois realizar os testes para os íons correspondentes. Esta conversão pode ser feita de várias maneiras, mas a mais simples e eficiente foi desenvolvida por Lassaigne[2]: consiste em fundir a substância orgânica com sódio metálico, o que converte estes elementos em cianeto de sódio, sulfeto de sódio e haletos de sódio.

$$\boxed{\begin{array}{c}\text{Composto orgânico}\\ \text{contendo}\\ \text{C, H, O, N, S, Hal}\end{array}} \xrightarrow[\Delta]{\text{Na}} \text{NaCN} + Na_2S + \text{NaHal} + \text{NaOH} + \cdots$$

Esquema 1.1.1. Método de Lassaigne

[2] Jean Louis Lassaigne, 1800-1859, químico francês.

É essencial utilizar excesso de sódio para evitar a formação de tiocianato de sódio (NaCNS) (quando o composto contiver nitrogênio e enxofre), que confundiria os testes posteriores.

Problema 1.1.6. (a) Escreva uma equação química (e balanceie corretamente) mostrando que tiocianato de sódio, ao reagir com sódio metálico, forma cianeto de sódio e sulfeto de sódio. (b) Proponha uma estrutura para o íon tiocianato $[SCN]^-$. Desenhe duas estruturas de Lewis que possam ser interpretadas como formas canônicas, mostrando a "interconversão" entre elas com setas curvas (não se esqueça dos elétrons não ligantes). (c) Proponha uma "estrutura" para o íon cianeto, CN^-, e para o íon sulfeto, S^{2-}. Mostre que o íon tiocianato precisa adquirir 2 elétrons para se transformar em uma mistura de sulfeto e cianeto.

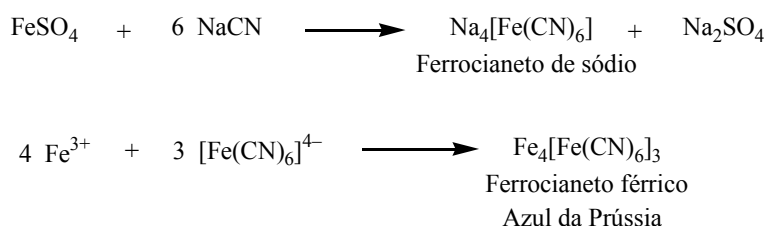
Terminada a fusão com sódio, esfria-se e trata-se com água, que reagirá com o excesso de sódio formando NaOH e dissolverá os materiais inorgânicos. Em geral formam-se também partículas insolúveis de carbono e polímeros, que são separadas por filtração.

A solução alcalina resultante pode ser testada diretamente para verificar a presença de ***nitrogênio*** na forma de cianeto da seguinte maneira[3]: adição de sulfato ferroso sólido e aquecimento à ebulição provoca a formação de ferrocianeto de sódio e de um precipitado de hidróxido ferroso; uma parte do hidróxido ferroso é oxidada pelo ar, formando hidróxido férrico (esses "hidróxidos" são, geralmente, misturas complexas de hidróxidos e óxidos, às vezes contendo também carbonatos); por adição de ácido sulfúrico diluído, os íons ferrosos e férricos são dissolvidos e resultam na formação de ferrocianeto férrico insolúvel, o "azul da Prússia" de cor bem característica e facilmente reconhecível.[4]

$$FeSO_4 + 6\ NaCN \longrightarrow Na_4[Fe(CN)_6] + Na_2SO_4$$

Ferrocianeto de sódio

$$4\ Fe^{3+} + 3\ [Fe(CN)_6]^{4-} \longrightarrow Fe_4[Fe(CN)_6]_3$$

Ferrocianeto férrico
Azul da Prússia

Esquema 1.1.2. Teste para verificar a presença de nitrogênio

Alguns autores recomendam a adição de solução de cloreto férrico ($FeCl_3$) logo após a adição de sulfato ferroso, para formação direta do azul da Prússia (sem precisar ferver nem adicionar H_2SO_4); outros autores dizem que o cloreto férrico, de cor amarelada, faz o azul da Prússia parecer esverdeado, confundindo o analista.

A presença de ***enxofre*** é verificada pela formação de um precipitado negro de sulfeto de chumbo ao tratar a solução alcalina com ácido acético (para neutralizar a base presente) e, em seguida, adicionando solução de acetato de chumbo.

Problema 1.1.7. Escreva as equações químicas correspondentes ao descrito no parágrafo precedente.

Problema 1.1.8. (a) O cloreto de chumbo, $PbCl_2$, é um sal branco pouco solúvel. (b) Ao passar H_2S através de uma solução contendo Pb^{2+} e HCl, forma-se um precipitado alaranjado, amarelo ou vermelho

[3] Há variações em que se adiciona um pouco de fluoreto de potássio. Como você deve saber, há autores que afirmam que o "verdadeiro" azul da Prússia contém potássio (seria $KFe_2(CN)_6$ a sua fórmula). Naturalmente, esta substância exigiria a presença de potássio para se formar.
[4] A presença de enxofre causa a formação de um precipitado negro de sulfeto ferroso logo no início; prolongando um pouco o aquecimento à ebulição (30 s – 1 min), ao adicionar ácido sulfúrico este precipitado se dissolve e a formação de azul da Prússia pode ser constatada sem maiores problemas.

de tiocloreto de chumbo, Pb_2SCl_2. Considerando estes dados, você acha que seria conveniente acidular a nossa solução (a ser analisada) com ácido clorídrico para fazer o teste do sulfeto?

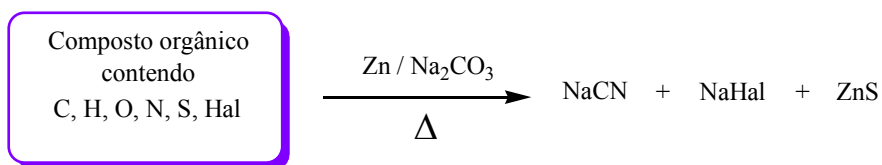
Os ***halogênios*** são detectados pela formação dos haletos de prata, insolúveis. A prata, porém, pode formar precipitados também com hidróxido, com cianeto e com sulfeto; é necessário remover todos esses íons antes de adicionar prata para verificar a presença de haletos. Isto se consegue acidulando a solução original com ácido nítrico diluído e aquecendo à ebulição até reduzir seu volume à metade. Esfria-se, dilui-se com igual volume de água e adicionam-se algumas gotas de solução de $AgNO_3$: a formação de precipitado branco (ou amarelo pálido), que escurece ao ser exposto à luz, indica a presença de halogênio.

No caso de já ter sido anteriormente constatada a ausência de nitrogênio e de enxofre, a solução de $AgNO_3$ pode ser adicionada logo após acidular com HNO_3, não sendo necessário nenhum aquecimento.

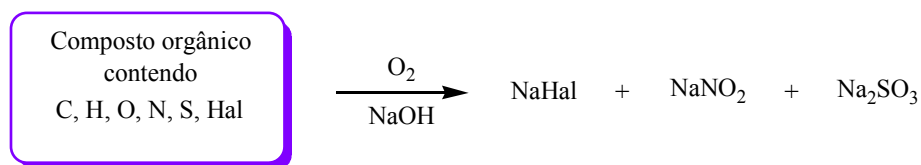
Questão para refletir: se soubermos que o composto orgânico não contém nitrogênio nem enxofre, a solução obtida logo após a fusão com sódio não poderia ser testada para halogênios simplesmente adicionando $AgNO_3$, sem acidular? Ou então, não poderíamos acidular com HCl, ao invés de usar HNO_3?

Há também uma série de testes para determinar ***qual*** halogênio está presente. Não vamos discutir estes detalhes aqui.

O teste de Lassaigne (fusão com sódio metálico) que estivemos discutindo é bem eficiente e geralmente produz bons resultados. Em alguns casos, porém, há dificuldades para a sua aplicação (por exemplo, com amostras voláteis como o bromoetano, ou gasosas, ou com amostras explosivas, etc.). Algumas modificações incluem misturar a amostra com naftaleno ou com sacarose antes de fundir com sódio.

Há, porém, outros métodos que devem ser considerados como alternativas convenientes em muitos casos. Um destes consiste em aquecer a amostra com zinco em pó e carbonato de sódio; nestas circunstâncias o nitrogênio e os halogênios são convertidos em cianeto de sódio e haletos de sódio, e o enxofre é convertido em sulfeto de zinco, que é insolúvel em água. O cianeto e os haletos são extraídos com água e testados como mostramos anteriormente (note que a ausência de sulfeto é uma vantagem!) e o sulfeto remanescente é decomposto com ácido diluído e identificado como H_2S.

Esquema 1.1.3. Método alternativo para análise qualitativa de N, S, Hal

Um método também útil, desenvolvido por Wolfgang Schöniger e conhecido como "oxidação de Schöniger", consiste em tratar o composto orgânico com oxigênio gasoso e NaOH.

Composto orgânico contendo C, H, O, N, S, Hal $\xrightarrow[NaOH]{O_2}$ NaHal + $NaNO_2$ + Na_2SO_3

Esquema 1.1.4. Oxidação de Schöniger

Em alguns casos (mas não em todos; este método não é tão geral como os anteriores!), a presença de halogênio em um composto orgânico pode ser verificada simplesmente aquecendo uma amostra com solução alcoólica de $AgNO_3$: formação de um precipitado insolúvel em HNO_3 indica a presença de halogênio.

Finalmente, temos que considerar também os ***métodos espectroscópicos e espectrométricos***, muito populares hoje em dia. Há várias maneiras de detectar a presença desses elementos por este tipo de análise. Por exemplo, as ligações C – Hal apresentam absorções características no espectro de infravermelho, o cloro e o bromo apresentam uma característica proporção de isótopos no espectro de massas, etc. Precisamos, porém, proceder com cuidado, porque essas indicações dos espectros nem sempre são claras e conclusivas como as análises químicas que estivemos examinando. Em geral, é preciso combinar resultados de vários tipos de espectros e análises quantitativas para chegar a resultados realmente confiáveis. Como você sabe, estudaremos vários aspectos das análises de espectros um pouco mais adiante.

Outros elementos

Naturalmente, existem muitos outros testes, para outros elementos. ***Fósforo*** é determinado pela formação de fosfomolibdato de amônio, ***mercúrio*** separa-se como metal ao aquecer o composto orgânico com cal sodada[5], etc.

O caso do fósforo é um excelente exemplo da utilidade dos métodos espectroscópicos: os átomos de fósforo apresentam núcleos com propriedades magnéticas que fazem com que eles absorvam na RMN em freqüência característica, tornando sua presença facilmente evidente. Além disso, a presença de fósforo em uma molécula orgânica tem forte efeito sobre os sinais dos espectros de RMN de ^{1}H e de ^{13}C, pois o fósforo geralmente apresenta "constantes de acoplamento" (veremos isso mais adiante) de valor incomumente alto.

E o oxigênio? Falamos de tantos elementos menos importantes e deixamos o oxigênio de lado?

Existem análises qualitativas e quantitativas para o oxigênio, mas são geralmente métodos de difícil execução e que os químicos evitam sempre que possível. As razões para essas dificuldades começam a se evidenciarem quando você considera que o oxigênio está presente no ar e na água: operações que envolvam contato com ar e com água podem levar a conclusões erradas, conforme o caso.

Na grande maioria dos casos, a presença de oxigênio em um composto orgânico é determinada simplesmente por ***diferença*** após uma análise quantitativa: sabemos que tais e tais elementos estão presentes em tais e tais porcentagens; se a soma das porcentagens não chega a 100 %, a diferença é atribuída ao oxigênio.

[5] Cal sodada (*soda lime*, em inglês) é uma mistura de óxido de cálcio contendo 5 – 20 % de hidróxido de sódio e 6 – 18 % de água. Apresenta-se como grânulos brancos ou acinzentados, muito sensíveis ao ar e à umidade. Absorve gás carbônico com muita eficiência (25 – 35 % de seu peso), e absorve também água, naturalmente.

Talvez isso pareça um pouco negligente para você, mas a verdade é que dá bom resultado. E não se esqueça que ***é possível*** determinar qualitativamente e quantitativamente o oxigênio, e estes processos têm sido empregados em grande número de casos, ***demonstrando que o processo simplificado de determinar o oxigênio por diferença realmente funciona bem, em geral.***

Novamente, temos que considerar que os métodos espectroscópicos também facilitam muito a detecção da presença de oxigênio: os sinais de RMN de ^{1}H e de ^{13}C mostram claramente a presença de elementos eletronegativos como o oxigênio, pois carbonos e hidrogênios vizinhos ao oxigênio sofrem forte influência e a freqüência de seus sinais é fortemente alterada.

Análise elementar quantitativa

Os elementos mais importantes dos compostos orgânicos são, naturalmente, o carbono e o hidrogênio, e sua análise quantitativa é feita por combustão. Como na análise qualitativa, fazemos o composto reagir com óxido de cobre fortemente aquecido, mas agora precisamos determinar a ***quantidade*** de CO_2 e de H_2O que foi formada.

Observe que há ***dois*** gases a serem determinados, por isso precisamos de métodos que permitam boa seletividade, boa distinção entre os dois. Não poderíamos, por exemplo, absorver os gases diretamente com uma base (KOH, por exemplo) para determinar o CO_2, porque KOH absorveria também a água, inutilizando o resultado. O melhor processo é absorver ***primeiro a água***, passando os gases através de uma substância higroscópica ***que não absorva*** $\boldsymbol{CO_2}$ (uma muito eficiente é o perclorato de magnésio, chamada de "Dehydrite"), e ***depois*** passar os gases por alguma substância básica que transforme o CO_2 em carbonato sólido (é muito usada aqui a cal sodada ("soda lime") de que já falamos, ou hidróxido de sódio em amianto, um produto comercialmente denominado de "Ascarite").

As medidas das quantidades dos gases tem que ser feita com muita precisão, por isso a análise requer vários cuidados para fornecer bons resultados. Em primeiro lugar, precisamos ter certeza de que ***todo*** o gás formado na reação foi transferido para os tubos contendo a substância higroscópica e a base que captura CO_2.

Como é que podemos garantir que todo o gás foi transferido? É necessário provocar a combustão sob corrente de gás inerte (He, por exemplo): a corrente de gás, ininterrupta, arrasta todos os gases da reação para os tubos contendo as substâncias que os absorvem. Um esquema simplificado do sistema está representado na figura 1.1.3.

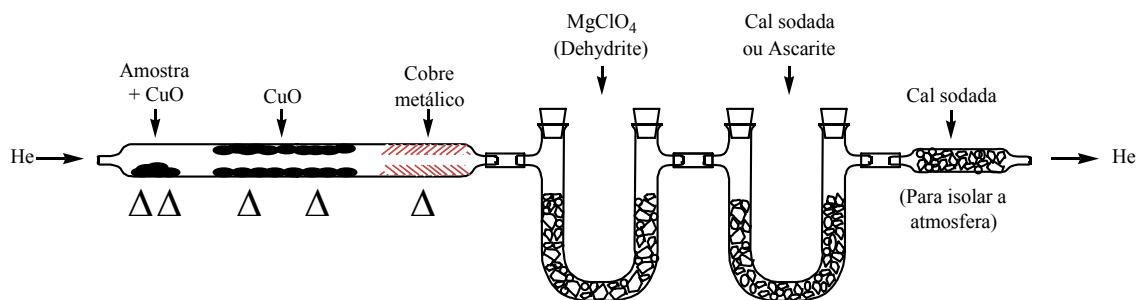



Figura 1.1.3. Esquema simplificado de sistema para análise quantitativa de C e H

Os gases formados na combustão são passados através de óxido de cobre aquecido para garantir combustão completa. Em seguida passam através de cobre

metálico aquecido, cuja principal função é de reduzir óxidos de nitrogênio a nitrogênio elementar, N_2, caso a amostra contenha nitrogênio.

Naturalmente, os tubos contendo $MgClO_4$ e cal sodada devem ser cuidadosamente pesados ***antes e depois*** do processo; a diferença dará a massa de H_2O e de CO_2 formados na combustão.

Atualmente há aparelhos bem sofisticados para fazer essas análises quantitativas, que podem realizar excelentes análises com quantidades de substâncias tão pequenas como 1 mg. Basicamente, o processo usado por esses aparelhos é o mesmo mostrado na figura 1.1.3: a principal diferença é que os gases que saem da reação são injetados em um cromatógrafo a gás, e sua quantidade é medida pela área sob os picos do ***cromatograma*** (o gráfico produzido pelo detector do cromatógrafo).

Conhecendo-se a massa da amostra e as massas de CO_2 e de H_2O produzidas na reação de combustão, é possível calcular a ***porcentagem*** em que cada um dos elementos C e H estão presentes na amostra.

Como exemplo, digamos que a análise de uma amostra (2,353 mg) produziu 6,053 mg de CO_2 e 1,989 mg de H_2O. Qual a porcentagem de carbono e de hidrogênio na amostra?

Dados:		De onde se calcula que		
C	12,0107		CO_2	44,0095
H	1,00794		H_2O	18,01528
O	15,9994			

Sabemos as quantidades de CO_2 e de H_2O; precisamos calcular a que quantidades de ***carbono*** e de ***hidrogênio*** elas correspondem.

44,0095 mg de CO_2	contêm	12,0107 mg C	x = 1,652 mg C
6,053		x	
18,01528 mg de H_2O	contêm	2,01588 mg H	x = 0,2226 mg H
1,989		x	

Agora que sabemos que a amostra (2,353 mg) contém carbono (1,652 mg) e hidrogênio (0,2226 mg) em quantidades conhecidas, fica fácil calcular a porcentagem de cada elemento na amostra.

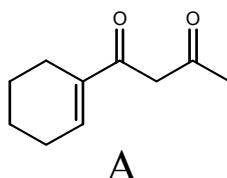
$$\text{Porcentagem de C (na amostra)} = \frac{1{,}652\ \text{mg}}{2{,}353\ \text{mg}} \times 100 = 70{,}21\ \%\ \text{C}$$

$$\text{Porcentagem de H (na amostra)} = \frac{0{,}2226\ \text{mg}}{2{,}353\ \text{mg}} \times 100 = 9{,}46\ \%\ \text{H}$$

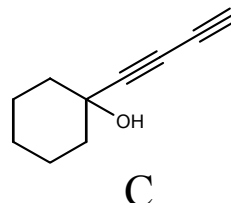
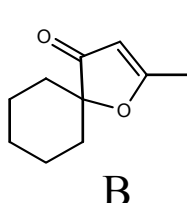
Como a soma dessas porcentagens é apenas 79,67 %, concluímos que 20,33 % da massa da amostra é constituída por outros elementos.

Problema 1.1.9. Um químico tinha várias razões para acreditar que a substância do exemplo acima teria a seguinte fórmula molecular: $C_9H_{14}O_2$. Calcule a porcentagem de carbono e de hidrogênio correspondentes a esta fórmula e verifique se estão de acordo com o resultado da análise, dentro da tolerância normalmente aceita de ± 0,4 unidades de porcentagem para cada elemento.

Problema 1.1.10. Um químico preparou uma substância A que, considerando os materiais de partida e as reações realizadas, ele achava que deveria ter a fórmula dada a seguir:

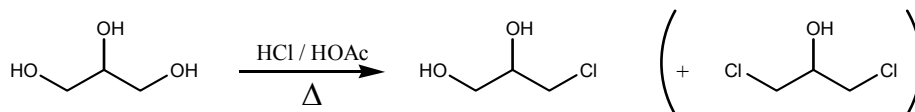
A

Entre outras análises, ele efetuou uma análise elementar quantitativa, encontrando os valores C 72,04 %; H 8,35 %. Verifique se estes valores estão de acordo com a estrutura proposta.

Problema 1.1.11. Em reações relacionadas, o mesmo químico do problema anterior obteve também os compostos B e C.

B C

(a) Que diferenças em porcentagem de C e H deveriam mostrar as análises de A e de B, e as análises de A e de C?
(b) Experimentalmente, o químico encontrou os seguintes valores:
para B: C 72,03 %; H 8,73 %;
para C: C 81,02 %; H 8,28 %.

Estes valores estão de acordo com as estruturas?

Problema 1.1.12. Um químico desejava preparar a α-monocloridrina da glicerina (3-cloropropano-1,2-diol); pesquisando na literatura, encontrou em *Organic Syntheses Coll. Vol. 1* um método consistindo em borbulhar HCl gasoso, seco, em uma mistura aquecida (105 – 110 °C) de glicerina com um pouco de ácido acético.

HCl / HOAc, Δ

Ocorre que, se passarmos HCl demais, forma-se a α,γ-dicloridrina (mostrada no esquema) em quantidades apreciáveis (no mesmo volume de *Organic Syntheses* há outro procedimento descrito, para preparar exatamente a α,γ-dicloridrina). Determina-se o final da operação de borbulhar HCl pelo peso do balão; quando aumentar do valor correspondente a 1 equivalente de HCl, pára-se a reação.

Se o único método de análise disponível para este químico fosse a análise elementar quantitativa de C e H, seria possível para ele verificar se seu produto era a monocloridrina ou a dicloridrina? Dado: Cl 35,4527.

Como você percebeu pelos problemas, é bem simples utilizar os dados de análise elementar quantitativa para verificar ***se eles correspondem a uma determinada fórmula molecular***. A fórmula molecular que consideramos pode ser uma simples hipótese ou pode representar uma certeza bem razoável, resultante de várias conjeturas.

Utilizar os dados de análise quantitativa para ***deduzir*** a fórmula molecular, porém, é um processo um pouco mais complicado e exige ainda a determinação ou conhecimento da ***massa molecular*** da substância em questão.

Fórmula mínima

Utilizando apenas as porcentagens dos elementos, o melhor que podemos fazer é deduzir a ***fórmula mínima***, ou seja, uma fórmula do tipo $(C_xH_yO_z\ ...)_n$: podemos saber em que proporção numérica os átomos dos vários elementos se encontram na fórmula molecular (isto é, podemos determinar *x*, *y*, *z*, ...), mas não sabemos o número exato de cada um (não sabemos *n*) porque qualquer múltiplo inteiro da fórmula mínima apresenta as mesmas porcentagens de cada elemento.

Meio confuso? Vejamos um exemplo: formaldeído e ácido acético apresentam a mesma fórmula mínima, $(CH_2O)_n$; para o formaldeído, n = 1, e para o ácido acético n = 2. As porcentagens de C, H e O são, conseqüentemente, idênticas para os dois compostos.

$n = 1$

$(CH_2O)_1$

Massa molecular = M_{min} = 30,02598

Massa de C: 12,0107 $\Longrightarrow$ $\% C = \frac{12{,}0107}{M_{min}} \times 100 = 40{,}00$

Massa de H: 2,01588 $\Longrightarrow$ $\% H = \frac{2{,}01588}{M_{min}} \times 100 = 6{,}71$

Massa de O: 15,9994 $\Longrightarrow$ $\% O = \frac{15{,}9994}{M_{min}} \times 100 = 53{,}29$

$n = 2$

$C_2H_4O_2 = (CH_2O)_2$

Massa molecular = 2 × M_{min} = 2 × 30,02598 = 60,05196

Massa de C: 2 × 12,0107 $\Longrightarrow$ $\% C = \frac{2 \times 12{,}0107}{2 \times M_{min}} \times 100 = 40{,}00$

Massa de H: 2 × 2,01588 $\Longrightarrow$ $\% H = \frac{2 \times 2{,}01588}{2 \times M_{min}} \times 100 = 6{,}71$

Massa de O: 2 × 15,9994 $\Longrightarrow$ $\% O = \frac{2 \times 15{,}9994}{2 \times M_{min}} \times 100 = 53{,}29$

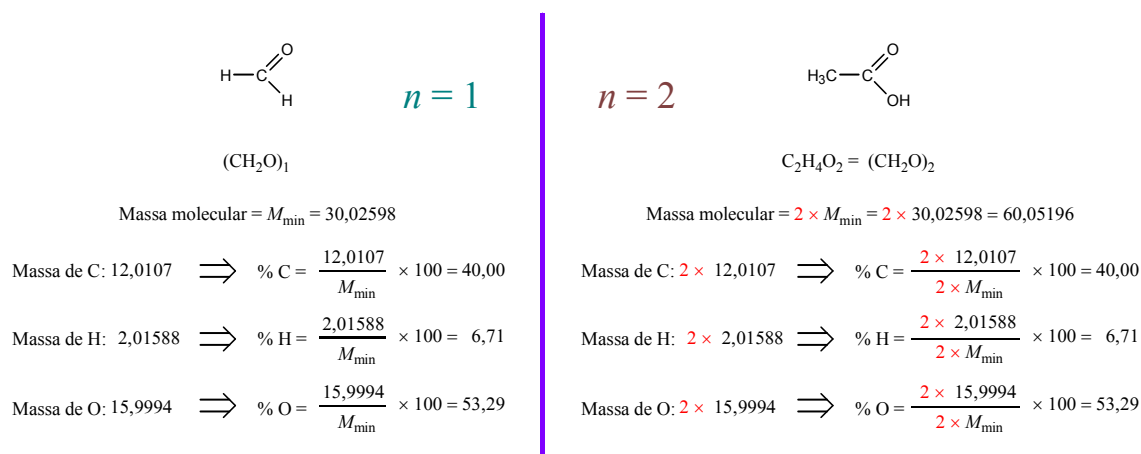



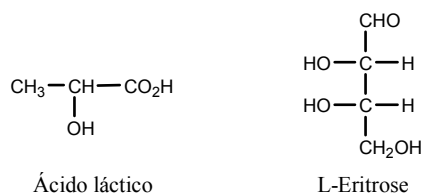
Figura 1.1.4. Mesma formula mínima implica em mesmas porcentagens

Problema 1.1.13. Calcule as porcentagens de carbono, hidrogênio e oxigênio para o ácido láctico e para a L-eritrose.

$CH_3-CH(OH)-CO_2H$

Ácido láctico

CHO / HO—C—H / HO—C—H / CH_2OH

L-Eritrose

Compare seus resultados com os valores da figura 1.1.4 e explique.

Dada a composição percentual (isto é, dadas as porcentagens de C, H, O, etc.), como é que podemos determinar a fórmula mínima? A determinação da fórmula mínima consiste em determinar o ***número de átomos*** de cada elemento que está presente na fórmula mínima.

Para que você compreenda bem o processo, vamos inicialmente fazer o raciocínio inverso em um exemplo e vamos utilizar ***massas apenas aproximadas***:

Massas atômicas: C 12; H 1; O 16.
Fórmula: $C_2H_4O_2$
Massa molecular = 2 × 12 + 4 × 1 + 2 × 16 = 60

Porcentagens:

$$C: \frac{2 \times 12}{60} \times 100 = 40\ \%$$

$$H: \frac{4 \times 1}{60} \times 100 = 6{,}67\ \%$$

$$O: \frac{2 \times 16}{60} \times 100 = 53{,}3\ \%.$$

Sendo essas operações já bem familiares, você não terá dificuldade de generalizar a maneira de calcular a porcentagem de cada elemento da forma descrita a seguir:

$$\text{porcentagem} = \frac{\text{n° de átomos} \times \text{massa atômica} \times 100}{\text{massa molecular}}.$$

O problema que nos foi apresentado consiste em determinar o número de átomos de um elemento quando conhecemos a porcentagem (e, naturalmente, a massa atômica do elemento). Considerando isto, escrevemos a expressão acima em outra forma:

$$\text{n° de átomos} = \frac{\text{porcentagem} \times \text{massa molecular}}{\text{massa atômica} \times 100}.$$

Nesta expressão você pode ver claramente por qual razão é necessário conhecer a massa molecular para determinar a fórmula da substância.

Como a massa molecular é a mesma para qualquer dos elementos (de uma mesma fórmula), podemos ainda dizer que:

$$\text{n° de átomos} = \text{CONSTANTE} \times \frac{\text{porcentagem}}{\text{massa atômica}}.$$

Assim você percebe que, se dividirmos as porcentagens de cada elemento pela correspondente massa atômica, obtemos números que são ***proporcionais*** aos números de átomos de cada elemento na fórmula (molecular ou mínima): dividindo os resultados uns pelos outros (é mais fácil dividir todos pelo menor deles), a constante da fórmula acima é cancelada, e os resultados tendem a ser números inteiros ou frações relativamente simples.

Um exemplo pode ajudar a clarear isto bem mais: qual é a fórmula mínima de uma substância cuja análise elementar mostrou a seguinte composição percentual: C 50,00 %; H 5,59 %; O 44,41 %?

Dividindo as porcentagens pela massa atômica do elemento correspondente, teremos:

$$\text{n° de átomos de C} \propto \frac{50,00}{12,0107} = 4,1629547$$

$$\text{n° de átomos de H} \propto \frac{5,59}{1,00794} = 5,545965$$

$$\text{n° de átomos de O} \propto \frac{44,41}{15,9994} = 2,7757291.$$

Dividindo cada um desses números pelo menor deles:

		Com 3 algarismos significativos
(C):	$\frac{4,1629547}{2,7757291} = 1,4997698$	1,50
(H):	$\frac{5,545965}{2,7757291} = 1,998021$	2,00
(O):	$\frac{2,7757291}{2,7757291} = 1,000000$	1,00

Como o número de átomos tem que ser um número inteiro, devemos multiplicar os três valores por 2, e assim chegamos à fórmula mínima $(C_3H_4O_2)_n$.

Problema 1.1.14. Deduza a fórmula mínima para um composto com a seguinte composição percentual: C 54,53 %; H 9,15 %; O 36,32 %.

Os exemplos do texto e do problema anterior deram resultados muito redondos porque foram utilizados valores de porcentagem ***calculados***, muito exatos. Quando lidamos com dados experimentais (nem sempre muito precisos), os erros

introduzidos dificultam um pouco as operações, mas mesmo assim é possível obter bons resultados em muitos casos. Como exemplo, vamos examinar o caso do problema 1.1.10, composto A, cujos valores experimentais são C 72,04 %; H 8,35 %. Naturalmente a porcentagem de oxigênio é 100 – 72,04 – 8,35 = 19,68 %.

$$(C): \quad \frac{72,04}{12,0107} = 5,9979851 \quad \Rightarrow \quad \frac{5,9979851}{1,2300461} = 4,876 \quad \Rightarrow \quad 5$$

$$(H): \quad \frac{8,35}{1,00794} = 8,2842233 \quad \Rightarrow \quad \frac{8,2842233}{1,2300461} = 6,731 \quad \Rightarrow \quad 7$$

$$(O): \quad \frac{19,68}{15,9994} = 1,2300461 \quad \Rightarrow \quad \frac{1,2300461}{1,2300461} = 1,000 \quad \Rightarrow \quad 1$$

Fórmula mínima: $(C_5H_7O)_n$.

De fato, a fórmula molecular do composto A é $C_{10}H_{14}O_2$, que corresponde à fórmula mínima com n = 2.

Como você percebe, ao utilizar resultados experimentais comuns de porcentagem, os números do cálculo das fórmulas mínimas não saem tão redondos, mas ainda permitem conclusões úteis na maioria dos casos.

Problema 1.1.15. Faça o mesmo (calcular a fórmula mínima) para os compostos B e C do problema 1.1.10, utilizando os dados experimentais (para B: C 72,03 %; H 8,73 %. Para C: C 81,02 %; H 8,28 %).

Você precisa ter consciência de que essas imprecisões podem nos enganar com relativa facilidade. Se os números obtidos nessas divisões não estão muito próximos de valores inteiros, a diferença tanto pode ser devida a imprecisões da determinação experimental como pode ser conseqüência da necessidade de multiplicar todos os valores por certos números inteiros, assim resultando nos valores redondos que verdadeiramente correspondem à fórmula mínima. Considere o exemplo a seguir, onde vamos admitir que as porcentagens foram determinadas com precisão suficiente para que os números inteiros da fórmula mínima tenham que estar corretos até a primeira casa decimal, pelo menos.

Composição percentual: C 84,41 %; H 15,59 %. Qual é a fórmula mínima?

Como a soma é exatamente 100 %, concluímos que é um hidrocarboneto.

$$(C): \quad \frac{84,41}{12,0107} = 7,0279001 \quad \Rightarrow \quad \frac{7,0279001}{7,0279001} = 1,00$$

$$(H): \quad \frac{15,59}{1,00794} = 15,467191 \quad \Rightarrow \quad \frac{15,467191}{7,0279001} = 2,20$$

Observe que, se adotássemos a mesma tolerância que tivemos no problema anterior, concluiríamos que nossa fórmula mínima é $(CH_2)_n$. Mas, como admitimos que a precisão da medida foi suficientemente alta para que os números inteiros estivessem corretos até a primeira casa decimal, o valor 2,20 é inadmissível, e precisamos multiplicar esses números por números inteiros até achar um resultado correto.

Na tabela 1.1.1 você vê que, claramente, multiplicando os valores por 5 encontramos os resultados mais próximos de números inteiros, e nossa fórmula mínima deve ser $(C_5H_{11})_n$.

Tabela 1.1.1. Procurando números inteiros

	× 1	× 2	× 3	× 4	× 5	× 6	× 7	× 8
C	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00	6,00	7,00	8,00
H	2,20	4,40	6,60	8,80	11,00	13,20	15,40	17,60

Para que você possa avaliar melhor a necessidade de alta precisão para determinar fórmulas mínimas, a tabela 1.1.2 a seguir apresenta a porcentagem de carbono para hidrocarbonetos C_1 a C_{20}, alcanos, alcenos e alcinos. Note que não foram incluídos alcadienos, alcadi-inos, etc., que complicariam ainda mais a situação.

Tabela 1.1.2. Porcentagem de carbono em vários hidrocarbonetos

Carbonos	Alcanos	Alcenos	Alcinos
C_1	74,87		
C_2	79,89	85,63	92,26
C_3	81,71	85,63	89,94
C_4	82,66	85,63	88,82
C_5	83,24	85,63	88,16
C_6	83,63	85,63	87,73
C_7	83,91	85,63	87,42
C_8	84,12	85,63	87,19
C_9	84,28	85,63	87,02
C_{10}	84,41	85,63	86,88
C_{11}	84,52	85,63	86,76
C_{12}	84,61	85,63	86,67
C_{13}	84,69	85,63	86,59
C_{14}	84,76	85,63	86,52
C_{15}	84,82	85,63	86,46
C_{16}	84,87	85,63	86,40
C_{17}	84,91	85,63	86,36
C_{18}	84,95	85,63	86,32
C_{19}	84,99	85,63	86,28
C_{20}	85,02	85,63	86,25

Considerando o erro admissível das análises elementares de ± 0,4 unidades de porcentagem, até quantos carbonos podemos distinguir um ***alcano*** de seus vizinhos? É evidente, pela tabela, que a distinção fica cada vez mais difícil conforme se aumenta o número de carbonos. Mas, se tomarmos ao pé da letra o erro de ± 0,4, vemos que a diferença teria que ser menor do que 0,8, o que só ocorre até C_4 (observe a tabela 1.1.3, que inclui as diferenças entre casos consecutivos).

Tabela 1.1.3. Diferenças entre porcentagens

Carbonos	Alcanos %	Alcanos Dif	Alcinos %	Alcinos Dif
C_1	74,87			
		> 5,02		
C_2	79,89		92,26	
		> 1,83		> 2,32
C_3	81,71		89,94	
		> 0,94		> 1,12
C_4	82,66		88,82	
		> 0,58		> 0,66
C_5	83,24		88,16	
		> 0,39		> 0,43
C_6	83,63		87,73	
		> 0,28		> 0,31
C_7	83,91		87,42	
		> 0,21		> 0,23
C_8	84,12		87,19	
		> 0,17		> 0,18
C_9	84,28		87,02	
		> 0,13		> 0,14
C_{10}	84,41		86,88	

Entre alcenos, evidentemente, não há diferença alguma, pois os alcenos todos têm a mesma fórmula mínima $(CH_2)_n$.

O gráfico da figura 1.1.5 foi feito com os dados da tabela 1.1.2, para ajudá-lo a visualizar melhor esses valores.

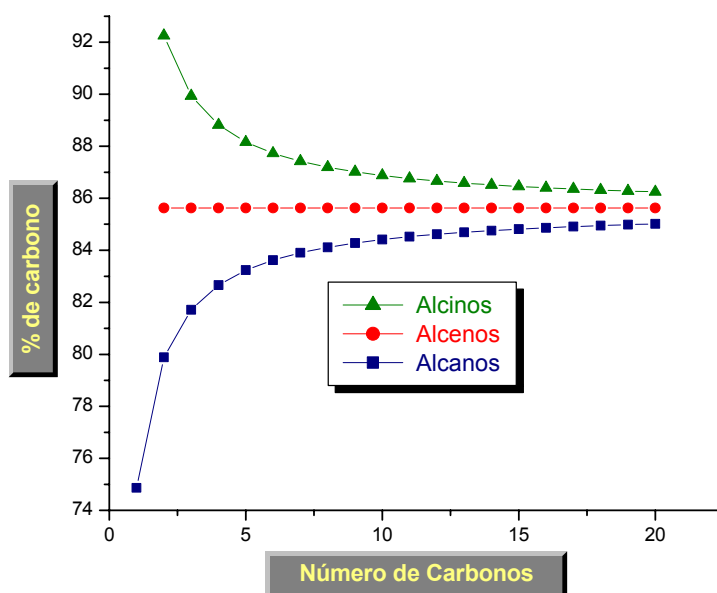



Figura 1.1.5. Porcentagem de carbono em hidrocarbonetos

Muitas vezes, utilizando algum tipo de informação complementar, é possível deduzir a fórmula molecular a partir da fórmula mínima, sem necessidade de medir a massa molecular.

Um tipo de "informação complementar" pode ser a própria tetravalência do carbono: se admitirmos que o carbono é sempre tetravalente, somente algumas fórmulas moleculares podem ser possíveis para uma certa fórmula mínima; com sorte, apenas uma fórmula é possível, e assim estamos resolvidos.

Hidrocarbonetos saturados constituem exemplos ilustrativos. Se uma análise foi feita com precisão suficiente para termos certeza que a fórmula mínima de um composto é $(CH_4)_n$, já sabemos que o composto é o metano (n = 1), pois não é possível fazer nenhuma fórmula estrutural para $n > 1$ se o carbono for tetravalente. Da mesma maneira, a fórmula mínima $(CH_3)_n$ só pode corresponder ao etano, (n = 2), pois nenhum outro valor de n resulta em uma fórmula estrutural possível (excluindo, obviamente, a possibilidade de estarmos falando de um radical).

Uma outra informação complementar muito útil provém do fato de a ***valência*** do carbono ser um ***número par***: como o hidrogênio é monovalente, qualquer hidrocarboneto tem obrigatoriamente um número par de hidrogênios, não importando se for saturado ou não. Mais interessante ainda é que a adição de elementos bivalentes como o oxigênio e o enxofre não altera esta condição: ***substâncias orgânicas contendo apenas C, H, O, S têm obrigatoriamente número par de hidrogênios em suas moléculas***.

Se você tiver, por exemplo, uma fórmula mínima $(CH_3O)_n$, pode já concluir que n tem que ser par, porque o número de hidrogênios é par.

Problema 1.1.16. Você sabe que um número ímpar pode ser representado como $2x + 1$, sendo x um número inteiro. Mostre que o produto de dois números ímpares, $(2p + 1) \times (2q + 1)$, é invariavelmente um número ímpar.

Moléculas orgânicas contendo nitrogênio trivalente (além dos já mencionados C, H, O, S) são um pouco mais complicadas: se o número de nitrogênios for ímpar, o número de hidrogênios será também ímpar; se for par, o número de hidrogênios será par.

Podemos usar muitas outras informações, como ponto de ebulição, equivalente de neutralização (para ácidos carboxílicos), etc.

Determinação de massa molecular

Observação: "massa molar" e "massa molecular" são expressões usadas às vezes sem distinção correta de seu significado, sendo comuns também as expressões (incorretas, rigorosamente falando) "peso molecular", "peso atômico", etc. A rigor, ***massa molecular*** é um valor em ***unidades de massa atômica*** ("uma", ou, em inglês, "amu"), correspondendo à soma das massas atômicas de todos os átomos presentes na molécula; "massa molar" é a massa que corresponde a 1 mol de substância, portanto é expressa em gramas (g). Numericamente, entretanto, os dois valores são idênticos. Neste texto estaremos sempre interessados na massa molecular; como, porém, ela é numericamente igual à massa molar, às vezes determinamos a massa molar para, assim, ficarmos conhecendo a massa molecular.

Em centros de pesquisa bem equipados, a determinação da massa molecular é feita principalmente por espectrometria de massas, cujos detalhes veremos logo adiante. Os espectros de massas podem dar informações de grande precisão, variando de ± 1 a frações tão pequenas como ± 0,0001 (ou até menor) unidades de massa atômica, conforme o tipo de aparelho utilizado (diz-se, dos aparelhos mais precisos, que são espectrômetros de ***alta resolução***).

No entanto, mesmo quando é possível a obtenção de espectros de massas, nem sempre eles resolvem o problema de determinar a massa molecular. Algumas substâncias não apresentam "pico molecular" em seus espectros, isto é, a molécula ionizada não tem estabilidade suficiente para sobreviver até atingir o detector do instrumento. O analista pode ser iludido pelos dados experimentais, ou pode não conseguir comprovar aquilo que ele deseja, como conseqüência da ausência do pico molecular.

Veremos detalhes mais adiante, mas por ora você deve ter consciência de que espectrometria de massas ***não*** é uma solução infalível para todos os problemas de determinar massas moleculares.

Há ***dois*** métodos clássicos, para determinar a massa molar, que ainda são muito úteis: (1) medidas de massa, volume, temperatura e pressão de gases e (2) medidas de abaixamento do ponto de fusão de soluções.

A lei dos gases ideais, se simbolizarmos por M a massa molar e por *m* a massa (em gramas) de uma certa quantidade de gás ou vapor, pode ser escrita:

$$PV = \frac{m}{M}RT \qquad \Rightarrow \qquad M = \frac{mRT}{PV}$$

Se, portanto, tivermos uma certa quantidade de gás ou vapor de uma substância e determinarmos a massa, a temperatura, a pressão e o volume, poderemos calcular a massa molar.

Para líquidos relativamente voláteis, como o heptano ou decano, um método bem simples consiste em introduzir uma pequena massa (≈ 0,1 g), bem conhecida, do líquido no alto de uma coluna de Torricelli: o líquido evapora, a coluna de mercúrio desce, e fica relativamente simples determinar o volume, a pressão e a temperatura do vapor.

As medidas de abaixamento do ponto de fusão de soluções são bem mais simples de efetuar com solventes orgânicos do que com a água, porque boa parte dos solventes orgânicos tem K_f (a ***constante crioscópica***) bem maior do que a água (K_f da água = 1,86; para ciclo-hexano, K_f = 20,0; para cânfora, K_f = 39,7). Isto resulta em variação do ponto de fusão bem grande, podendo ser medida com termômetros comuns e não exigindo os termômetros especiais graduados em 0,01 °C requeridos pelas soluções aquosas.

Medindo-se um abaixamento do ponto de fusão de uma solução, encontrando-se um valor Δt (°C), a massa molar pode ser calculada da seguinte forma:

$$M_a = \frac{K_f \times m_a \times 1000}{\Delta t \times m_s}$$

Nesta fórmula:

M_a é a massa molar da amostra.
K_f é a constante crioscópica do solvente.
m_a é a massa da amostra utilizada (g).
Δt é a diferença entre o ponto de fusão do solvente puro e o ponto de fusão da solução.
m_s é a massa do solvente utilizada (g).

Problema 1.1.17. Uma solução de 4,48 g de uma certa substância em 50,0 g de benzeno apresentou ponto de fusão de 3,45 °C. Qual é a massa molar da substância? Dados: K_f do benzeno = 5,12; ponto de fusão do benzeno = 5,50 °C.

Conhecendo a massa molecular (ou molar, que numericamente dá na mesma) e a composição percentual de uma substância, podemos determinar sua fórmula molecular. A maneira mais simples consiste em determinar primeiro a fórmula mínima, como você já viu, e encontrar o valor de *n* confrontando a massa da fórmula mínima com a massa molecular. Você percebe que, se a fórmula mínima estiver correta, não é preciso saber a massa molecular com muita precisão, na maioria dos casos. Valores aproximados podem decidir facilmente se *n* deve valer 1 ou 2 ou 3.

Problema 1.1.18. A substância do problema anterior apresentou a seguinte composição percentual: C 64,1 %; H 4,40 %; Cl 31,3 %. Qual é sua fórmula molecular?

1. Em um tubo de ensaio limpo e tarado foi introduzida uma amostra desconhecida (61,3 mg) e cânfora ressublimada (534,5 mg). Introduziu-se o tubo em um banho de óleo pré-aquecido a 180 °C, agitando o conteúdo com um fio de platina até a fusão completa (não se deve aquecer prolongadamente porque a cânfora sublima), removeu-se do banho e deixou-se esfriar. O sólido foi triturado e seu ponto de fusão foi determinado, encontrando-se o valor 142,9 °C. O ponto de fusão da cânfora pura, determinado com o mesmo termômetro, foi de 178,5 °C. Qual é a massa molar da amostra?

2. A mesma substância do problema anterior apresentou a seguinte composição percentual: C 76,21 %; H 11,23 %. Qual é sua fórmula molecular?

3. O abaixamento do ponto de fusão de uma solução é proporcional à concentração de acordo com a expressão $\Delta t = c \times K_f$, onde Δt é o abaixamento do ponto de fusão em °C e c é a concentração expressa em moles da substância dissolvida por 1000 g de solvente. (a) Quais são as unidades da constante crioscópica K_f? (b) Como é que, desta expressão, podemos chegar a

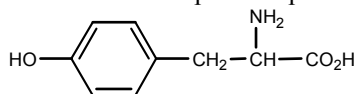
$$M_a = \frac{K_f \times m_a \times 1000}{\Delta t \times m_s} \ ?$$

(c) Encontre as unidades de K_f segundo esta última expressão.

4. Qual é a menor massa molecular possível para uma substância cuja análise indique 7,81 % de carbono?

5. Se você dispusesse das informações adicionais de que a molécula da substância do problema anterior contém apenas 1 átomo de carbono; que, além do carbono, há apenas mais um elemento, e que este elemento é monovalente, qual seria a fórmula da substância?

6. Uma substância orgânica teve sua composição percentual determinada com muita precisão, resultando nos valores C 60,98 %; H 11,94 %. Qual é a menor massa molecular possível para esta substância?

7. Uma proteína da gelatina (proveniente de ossos bovinos) foi analisada por hidrólise e separação dos aminoácidos, encontrando-se que ela continha 0,21 % (g de aminoácido / 100 g de proteína) do aminoácido tirosina. Qual é a menor massa molecular possível para esta proteína?

Tirosina

8. A **clorofila a** contém apenas um átomo de magnésio em sua estrutura. Em uma determinação muito precisa, encontrou-se o valor 2,72 % para o magnésio. Qual é a massa molecular da clorofila a? Dado: massa atômica do magnésio = 24,305.

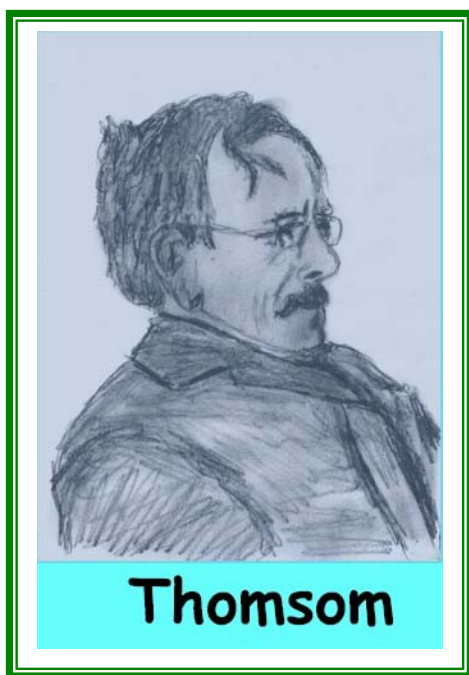
9. Qual é o valor da maior porcentagem de carbono que é possível para um alcano?

10. Um certo líquido de ponto de ebulição inferior a 40 °C foi analisado, chegando-se à conclusão de que sua fórmula seria $C_4H_{10}O$. Discuta as possibilidades deste líquido ser:

a) Um fenol
b) Um ácido carboxílico
c) Um éster
d) Um éter
e) Um álcool
f) Um hidrocarboneto aromático
g) Um peróxido orgânico
h) Um ozonídeo
i) Um aldeído
j) Uma cetona

Capítulo 1.2

Espectrometria de Massas

Instrumentação

Pode-se dizer que a espectrometria de massas começou com os experimentos de J. J. Thomsom [6] sobre "raios catódicos" e condutividade elétrica de gases. Na sua essência mais primitiva, o espectrômetro de massas é muito semelhante (ou melhor, tem muitos pontos em comum) a um "tubo de raios catódicos", usados ainda hoje em osciloscópios e em aparelhos de televisão; nestes últimos, são chamados de "tubos de imagem", pois é em sua superfície que é produzida a imagem da tela de televisores e muitos monitores de computadores.

O mais importante princípio físico envolvido é que partículas carregadas eletricamente, quando em movimento, podem ter suas trajetórias alteradas tanto por campos elétricos como por campos magnéticos: a ***magnitude*** do desvio (isto é, o ***quanto*** a partícula é desviada de sua trajetória original) é uma função de muitas variáveis (a velocidade da partícula eletricamente carregada, a intensidade do campo, etc.) que incluem a ***massa*** da partícula carregada em questão.

Em um tubo de imagem de um televisor[7], por exemplo, seu cátodo (um pequeno cilindro metálico aquecido ao rubro por um resistor elétrico colocado em seu

---

[6] Joseph John Thomsom, 1856-1940, físico inglês. Ganhou o prêmio Nobel de Física de 1906.

[7] No interior de todos esses tubos (de imagem, de osciloscópio ou em vários tubos utilizados por J. J. Thomsom) é necessário que seja produzido um vácuo muito eficiente ($\approx 10^{-6}$ mmHg), pois a presença de gases alteraria completamente o comportamento das partículas carregadas. O mesmo acontece nos modernos espectrômetros de massas: uma das maiores dificuldades para sua operação é a necessidade de manter todo o interior do aparelho a uma pressão muito baixa, de $\approx 10^{-6}$ mmHg.

interior) emite elétrons (os elétrons soltam-se do metal por estarem com energia cinética muito alta em razão do aquecimento) que são acelerados em direção à tela por um ânodo mantido em um potencial fortemente positivo (≈ 300 V) em relação ao cátodo. Alguns elétrons "caem" no ânodo, mas muitos passam através de um furo e atingem a tela, que é coberta de um material fosforescente que emite luz ao ser atingido por elétrons em alta velocidade[8].

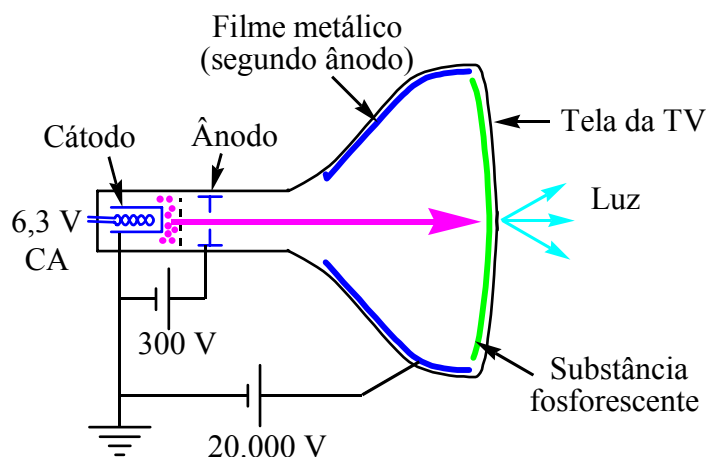



Figura 1.2.1. Tubo de imagem de televisores

Se os elétrons, após passarem pelo furo do ânodo, forem deixados à vontade, continuam sua trajetória em linha reta e produzem apenas um ponto luminoso no centro da tela. Para produzir a imagem é necessário fazer o feixe de elétrons desviar-se da trajetória original, para o que se usa um ***campo magnético*** gerado por bobinas colocadas no pescoço do tubo. As bobinas são alimentadas com correntes elétricas variáveis, gerando um campo magnético variável que faz o feixe eletrônico ***varrer*** a tela (começa com um ponto no alto e à esquerda da tela, que se desloca horizontalmente para a direita, produzindo uma linha horizontal no alto da tela; aí o ponto volta rapidamente para a esquerda, mas um pouquinho abaixo. Daí movimenta-se novamente para a direita, traçando outra linha horizontal um pouco abaixo da primeira; em um tubo de televisor comum são traçadas 525 linhas horizontais em 1/30 de segundo). Como a varredura é muito rápida, a persistência de nossa visão (combinada com uma certa persistência da emissão de luz também) nos dá a impressão de que a tela toda está iluminada, quando na realidade está sendo produzido apenas um ponto em cada instante. Variando adequadamente a ***intensidade*** do feixe de elétrons, são produzidos os pontos mais claros e mais escuros que constituem a imagem.[9]

Usando vários tipos de tubos de raios catódicos e, especialmente, usando tubos contendo ***gases*** em seu interior, Thomsom percebeu que gases como o ar, hélio, hidrogênio, etc., podiam gerar íons ***positivos***, que eram atraídos pelo cátodo: ao utilizar cátodos perfurados, alguns íons atravessavam os furos (após serem acelerados em direção ao cátodo) e produziam "raios" de eletricidade ***positiva***.

[8] Ao se chocarem com a tela, os elétrons perdem energia cinética e ficariam se acumulando na tela e em sua vizinhança, criando um potencial negativo que se oporia à vinda de mais elétrons, interrompendo o processo; o interior do tubo de imagem é coberto com um filme metálico, mantido a um potencial positivo muito alto (15.000 – 45.000 V) para drenar esses elétrons "desativados".

[9] Nos tubos de TV em cores são produzidos três feixes eletrônicos, cada um deles atingindo uma substância fosforescente que gera luz de cores diferentes (vermelho, verde e azul).

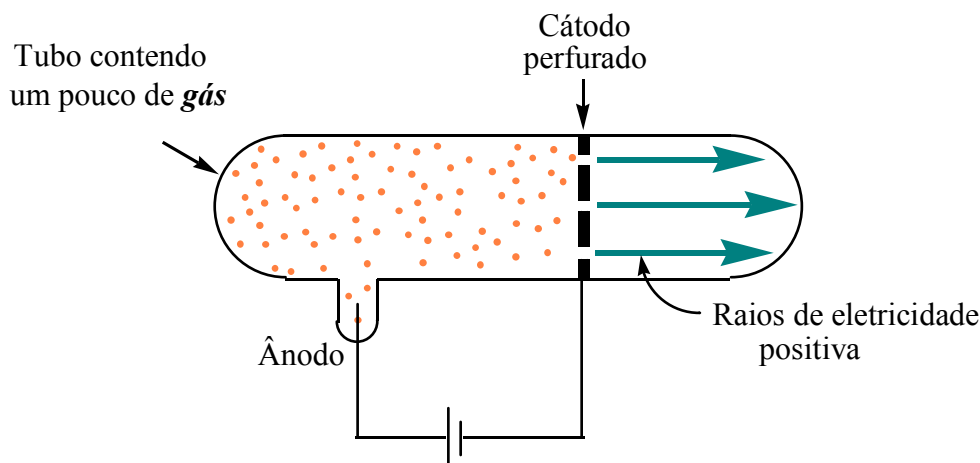



Figura 1.2.2. Um dos tubos de Thomsom

Ao tentar defletir esses "raios" com campos magnéticos, porém, Thomsom verificou que eles eram constituídos por partículas muito mais pesadas do que os elétrons, pois era necessário usar campos magnéticos muito mais fortes para conseguir a mesma deflexão. Estes eram, naturalmente, íons He^+, Ne^+, etc., que têm massas vários milhares de vezes maiores do que a massa de um elétron.

Não é difícil compreender esta relação: se duas partículas na mesma velocidade e com a mesma carga elétrica (digamos, a carga de um elétron em valor absoluto) adentrarem um campo magnético uniforme, as duas partículas ficam sujeitas a uma mesma força que leva a partícula a descrever uma órbita ***circular***. A força exercida pelo campo magnético é a força ***centrípeta*** do movimento circular. Sabemos, da física elementar, que a força centrípeta é:

$$\text{Força centrípeta} = F_c = \frac{mv^2}{r}$$

m: massa da partícula
v: velocidade da partícula
r: raio da órbita circular.

Reescrevendo para obter o valor de *r*:

$$r = \frac{mv^2}{F_c}.$$

Assim, se as duas partículas entram no campo magnético com a mesma velocidade v e sofrem a mesma força centrípeta F_c, o ***raio*** de sua trajetória circular será diretamente proporcional à ***massa*** de cada partícula. Ou seja, partículas de ***maior*** massa sofrem ***menor*** deflexão.[10] A força sofrida por uma partícula com carga z que se move com uma velocidade v ***perpendicularmente*** a um campo magnético cuja indução magnética tem valor B é $F_c = Bzv$ (se v forma um ângulo θ com o campo magnético, o valor é $Bzv \operatorname{sen}\theta$).

[10] Uma maneira fácil de lembrar esta relação consiste na analogia de um carro leve e um caminhão carregado, bem pesado, tentando ambos fazer uma curva apertada na mesma velocidade. Qual deles consegue fazer a curva mais apertada sem capotar?

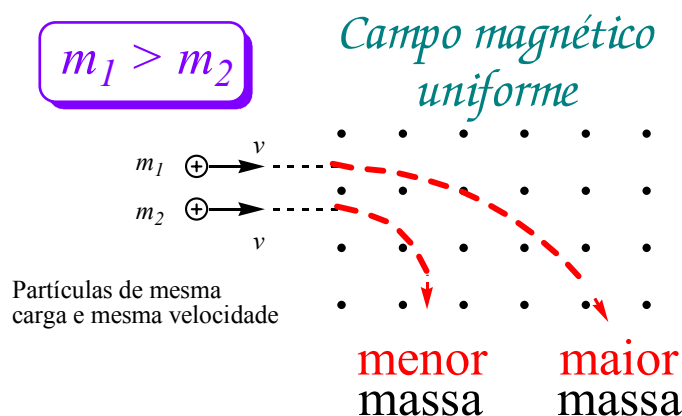
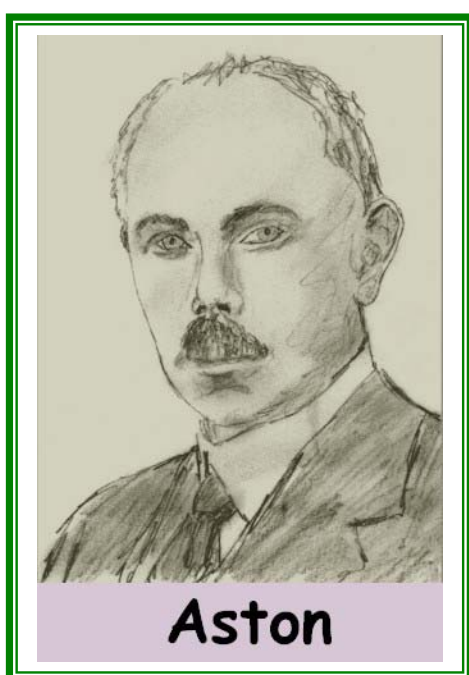



Figura 1.2.3. Partículas carregadas em um campo magnético

Problema 1.2.1. Para que se apliquem as equações simples aqui apresentadas, é necessário que os íons entrem no campo magnético todos com ***a mesma velocidade***; íons de massas diferentes são, no entanto, acelerados a velocidades diferentes pelos campos elétricos usados para acelerá-los. Em espectrógrafos antigos eram usados ***filtros de velocidade***, que deixavam passar íons apenas com uma certa velocidade. Você seria capaz de imaginar um filtro de velocidade usando um campo elétrico e um campo magnético?

Problema 1.2.2. Na verdade, os filtros de velocidade ***não são necessários;*** quando os íons são acelerados por campos elétricos, sua velocidade final dependerá de sua massa de tal forma que, mesmo os íons tendo velocidades diferentes, o raio de curvatura ainda será uma função da massa. Um íon de carga z em um ponto de um campo elétrico (criado pela placa aceleradora), cujo potencial (potencial do ponto) é V, tem uma energia potencial zV; este íon é acelerado em direção à placa e, ao atravessá-la (pelo furo), terá uma energia cinética igual à sua energia potencial original (zV), pois a energia potencial terá sido toda transformada em energia cinética ($\frac{1}{2} mv^2 = zV$). Ao entrar no campo magnético, o raio de curvatura será como mostrado no texto, $r = mv^2/F_c$; mostre que, se a força centrípeta exercida pelo campo magnético é $F_c = Bzv$, então $\frac{m}{z} = \frac{r^2B^2}{2V}$ ou, o que dá na mesma, $r = \frac{1}{B}\sqrt{\frac{2mV}{z}}$. (Em outras palavras, mantendo tudo constante, o raio da curvatura é proporcional à raiz quadrada da massa, independentemente da velocidade com que o íon entrou no campo magnético).

E pronto. Este foi o princípio pelo qual Aston[11], um dos estudantes de Thomsom, conseguiu separar os isótopos do neônio e fazer várias outras medidas de massa com seu espectrógrafo de massas ("espectrógrafo" porque era utilizada uma chapa fotográfica para "ver" os íons, que deixavam uma impressão na chapa) já em 1919.

Os modernos espectrômetros de massa são aparelhos muito sofisticados, muito evoluídos, e apresentam-se em vários tipos que divergem pela maneira de produzir os íons positivos e pela maneira de separá-los uns dos outros conforme suas massas. Não vamos, porém, entrar em muitos detalhes, por duas razões principais: primeiro, porque não é um momento adequado para você mergulhar em minúcias das várias técnicas, você aproveitará muito melhor se

[11] Francis William Aston, 1877-1945, cientista inglês. Ganhou o prêmio Nobel de Química de 1922.

estudar os detalhes mais tarde; segundo, porque o princípio básico de todo espectrômetro de massas é o mesmo, no sentido de fazer uso das propriedades eletromagnéticas das partículas carregadas em movimento para distinguí-las pelas respectivas massas.

Mas que conversa é essa? As moléculas orgânicas, que são as que nos interessam aqui, ***não*** têm carga elétrica. Como é que vamos fazer, afinal, para medir suas massas?

Examinando o esquema simplificado de um espectrômetro de massas (figura 1.2.4), você poderá compreender tudo isto com facilidade.

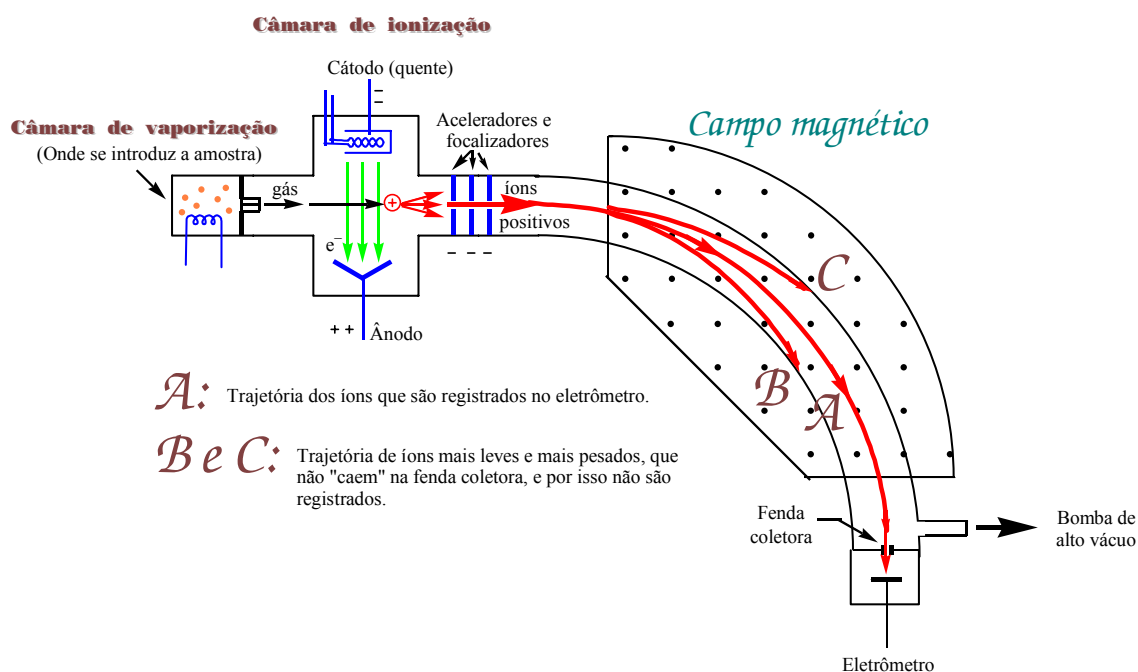



Figura 1.2.4. Esquema simplificado de um espectrômetro de massas moderno

A amostra é introduzida numa câmara de vaporização, aquecida e sob vácuo; esta câmara é conectada com o interior do restante do aparelho através de um furo muito fino. Como a pressão é maior dentro da câmara de vaporização, o vapor passa pelo furo fino produzindo um fluxo de gás. Este gás atravessa então uma região chamada de câmara de ionização: elétrons que se desprendem de um cátodo aquecido são fortemente acelerados em direção a um ânodo, cruzando em seu caminho o fluxo de gás. Quando os elétrons, com alta energia cinética, se chocam com as moléculas do gás, produzem íons. Formam-se íons positivos e negativos, mas somente os positivos nos interessam: apenas eles são acelerados pelos discos aceleradores, mantidos em potencial negativo. Alguns íons positivos, assim acelerados, atravessam um furo ou fenda dos discos, entrando no tubo curvo a uma velocidade apropriada. O campo magnético aí existente provoca a curvatura da trajetória desses íons em função de sua massa[12]. Apenas íons de uma determinada massa (ou m/z, mais corretamente) seguem a trajetória que os leva à fenda coletora, resultando em um sinal no eletrômetro. Íons mais leves ou mais pesados seguem trajetórias que os levam a se chocarem com as paredes do tubo; eles são assim

[12] Mais rigorosamente, em função da razão entre a massa e a carga do íon, m/z. A grande maioria dos íons apresenta carga "unitária", igual à carga do elétron (em valor absoluto); mas no espectrômetro de massas, não é possível distinguir um íon que tenha massa m e carga z de outro que tenha massa $2m$ e carga $2z$, por exemplo, pois ambos têm o mesmo valor de m/z.

desacelerados, descarregados e passam a se comportar como simples moléculas de gases comuns, que são evacuados pelo sistema de vácuo.[13]

Para obter um ***espectro*** de massas, fazemos o campo magnético variar entre dois extremos, registrando o sinal obtido no eletrômetro em função do campo magnético. Conforme o campo aumenta, íons cada vez mais pesados são dirigidos para a fenda coletora e geram um sinal no eletrômetro. O resultado é um gráfico em que no eixo horizontal temos o valor de m/z (uma função do campo magnético aplicado) e no eixo vertical temos a indicação da ***quantidade*** relativa de íons com aquele valor de m/z, ou seja, o sinal do eletrômetro.

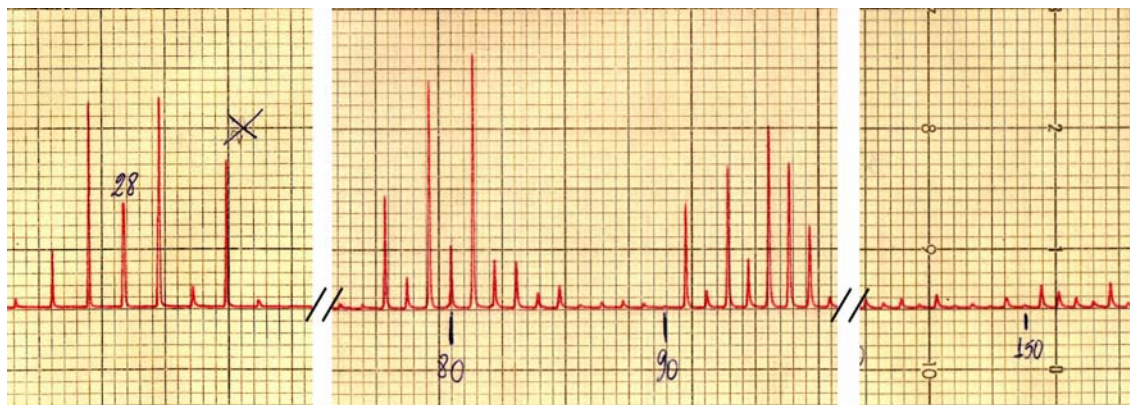



Figura 1.2.5. Aparência de um espectro de massas feito em um espectrômetro antigo, hoje obsoleto

Na figura 1.2.5 são mostrados três trechos de um mesmo espectro, feito em um espectrômetro antigo (hoje obsoleto, já não se usa mais este tipo) com registrador mecânico (o papel deslocava-se conforme o campo magnético variava, enquanto a pena subia ou descia de acordo com o sinal do eletrômetro).

Como você pode ver observando a figura 1.2.5, a escala de massas (m/z) não era linear[14], e o analista tinha que ficar marcando a escala no espectro, um processo muito trabalhoso.

Os espectros feitos em espectrômetros modernos são muito mais simples: o espectrometrista introduz inicialmente uma substância padrão, que produz picos já bem conhecidos (é comum o uso de "perfluoroquerosene", ou PFK na sigla em inglês), e o espectro resultante é utilizado por um computador para fazer uma escala de calibração. Quando a amostra desconhecida é introduzida, o espectro obtido é comparado, pelo computador, ao espectro do padrão: o computador pode, então, traçar o espectro da amostra com escala linear e com os valores da escala já bem determinados. Na figura 1.2.6 está um exemplo para você comparar.

[13] Ao encontrar as paredes metálicas do tubo, qualquer íon é descarregado e transforma-se em molécula neutra.

[14] Quando se utiliza amplificação suficiente do sinal do eletrômetro, obtemos um espectro como o da figura 1.2.5, contendo um pico para cada unidade de massa atômica (com poucas falhas ocasionais; veja como o pico de m/z 90 é muito pequeno, quase inexistente). Ao examinar a figura 1.2.5 você deve compreender que a distância entre dois picos consecutivos é de 1 unidade de massa atômica; se a escala de massas fosse linear, esta distância seria sempre a mesma. É claramente visível, na figura, que a distância entre dois picos consecutivos é bem maior à esquerda, diminuindo cada vez mais conforme progredimos para a direita.

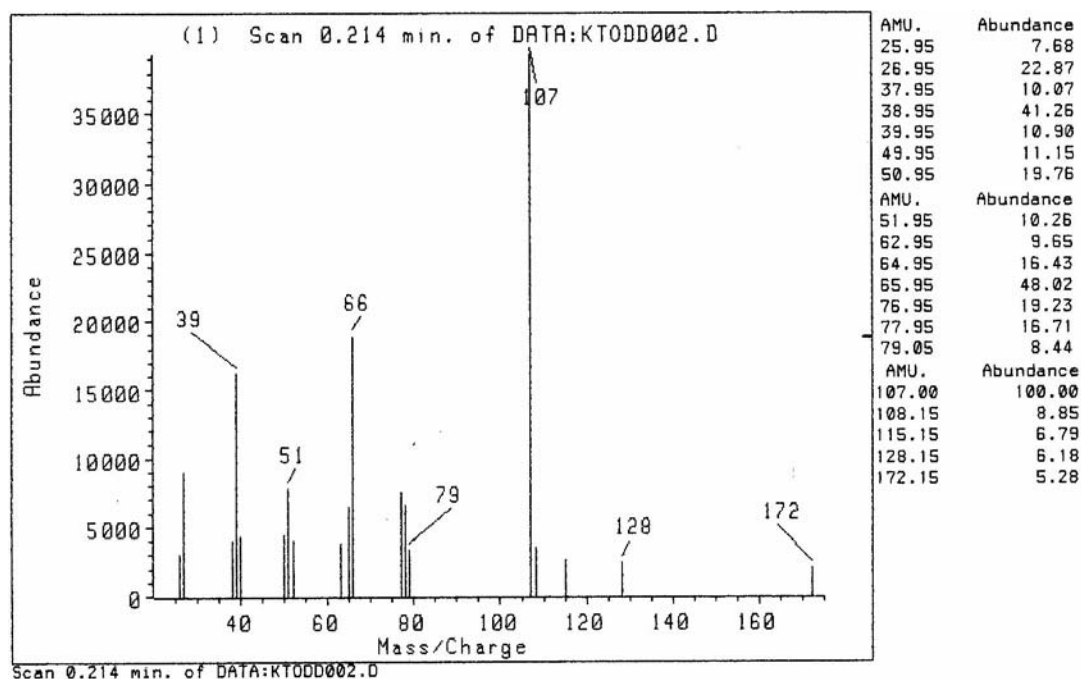
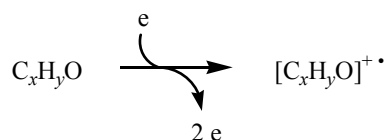



Figura 1.2.6. Espectro de massas mais moderno

Mas vamos esclarecer alguns pontos obscuros. Que história é essa de obtermos partículas ***positivas*** ao bombardear moléculas orgânicas neutras com ***elétrons*** (que são ***negativos***) ?

Ocorre que os elétrons que atingem as moléculas orgânicas neutras na câmara de ionização estão com energia cinética muito alta[15]: ao atingir uma molécula orgânica, o elétron muito energizado não pode parar subitamente e incorporar-se à molécula; o que ele normalmente faz é chocar-se com um dos elétrons e ***retirar*** este elétron da molécula, que fica assim com uma carga positiva. Naturalmente, como um elétron foi retirado, o íon resultante tem agora um elétron desemparelhado, ou seja, é um ***íon radicalar*** positivo.

$$C_xH_yO \xrightarrow[2\,e]{e} [C_xH_yO]^{+\bullet}$$

Esquema 1.2.1. Formação de íon radicalar positivo por impacto de elétron

Não entenda isto de forma errada: íons negativos ***são*** formados no processo, mas em rendimento muito menor ($1/10^4$ dos íons positivos). Além do baixo rendimento, os íons negativos geralmente incorporam boa parte da energia do elétron, o que faz com que eles sejam íons com conteúdo de energia muito alto. A molécula sofre rápida fragmentação e, por isso, fica difícil observar íons negativos. Os espectrômetros são, por essas razões, projetados para observação apenas de íons positivos.

Não vamos nos estender mais na instrumentação, mas você deve compreender que o que expusemos aqui deve ser tomado apenas como exemplo. Existem

[15] 70 eV, ou 6750 kJ/mol, é um valor comumente utilizado. Para químicos orgânicos, esta energia parece assustadoramente alta. Ao atingir uma molécula orgânica, porém, os elétrons usualmente transferem para a molécula uma quantidade de energia bem menor do que esta (5 a 7 eV, ou cerca de 600 kJ/mol seria um valor típico). A energia dos elétrons pode ser variada alterando a diferença de potencial entre o cátodo e o ânodo.

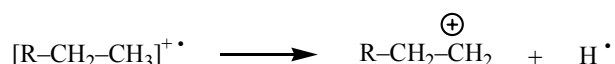
inúmeras variações, em instrumentos diferentes, de vários aspectos: a formação dos íons pode ser feita de outras maneiras, há várias formas de executar a separação dos íons, etc.

Íons formados no processo

Inicialmente, forma-se o chamado "íon molecular", muitas vezes representado por $M^{+\bullet}$, que corresponde à molécula inteira menos um elétron. Se este íon molecular fosse suficientemente estável, o espectro de massas mostraria apenas um único pico (mais picos de isótopos, veja adiante), e ficaria muito simples determinar assim a massa molecular.

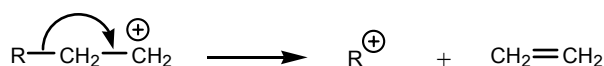
No entanto, íons radicalares orgânicos não são, em geral, estáveis; a instabilidade é ainda maior porque a molécula absorve parte da energia do impacto com o elétron ao formar o íon. Como conseqüência o íon molecular sofre, geralmente, rápida ***fragmentação*** assim que se forma, dando origem a vários outros íons e a moléculas neutras.

Aqui vale a pena parar e refletir um pouco. O íon molecular é um íon radicalar; a fragmentação mais natural para este tipo de íon consiste na ruptura ***homolítica*** de uma das ligações químicas[16], o que conduz à formação de um ***fragmento neutro radicalar*** e a um ***fragmento positivo não radicalar***. Vamos examinar o exemplo de um alcano, mostrado no esquema 1.2.2. Com a ruptura homolítica da ligação C–H, forma-se $H^\bullet$ e um fragmento positivo.

$$[R\text{–}CH_2\text{–}CH_3]^{+\bullet} \longrightarrow R\text{–}CH_2\text{–}\overset{\oplus}{C}H_2 + H^\bullet$$

Esquema 1.2.2. Uma fragmentação de um íon radicalar de alcano

É de grande importância que você compreenda bem que o fragmento neutro $H^\bullet$ não pode aparecer no espectro de massas: sendo neutro, ele não é acelerado pelos aceleradores nem é desviado pelo campo magnético. Fragmentos neutros maiores, como $^\bullet CH_2CH_3$, podem sofrer outras fragmentações (formando, por exemplo, $CH_2{=}CH_2$ e $H^\bullet$), mas ***nenhuma molécula neutra aparecerá no espectro de massas***. Moléculas neutras são simplesmente drenadas para fora do aparelho pelo sistema de vácuo, antes ou depois de sofrerem várias transformações.

Uma vez formado um íon positivo ***não radicalar***, como aquele mostrado no esquema 1.2.2, passa a ser bem provável uma ruptura ***heterolítica*** de outras ligações químicas. Isto porque o íon já tem uma carga positiva: a energia necessária para fazer a ruptura heterolítica é compensada pela energia liberada na formação de uma nova ligação química.

$$R\text{—}CH_2\text{—}\overset{\oplus}{C}H_2 \longrightarrow R^{\oplus} + CH_2{=}CH_2$$

Esquema 1.2.3. Uma fragmentação de um íon positivo

Problema 1.2.3. Tente fazer uma ruptura heterolítica similar à mostrada no esquema 1.2.3 com o ***íon radicalar*** mostrado no esquema 1.2.2. Além de R^+, o que mais se formaria? Procure desenhar todos os

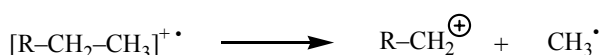
[16] Lembre-se que rupturas homolíticas requerem menor energia do que rupturas heterolíticas, e são normalmente preferidas em ***fase gasosa***. Rupturas heterolíticas, que requerem maior energia, ocorrem geralmente em ***solução***, onde a solvatação dos íons compensa parte da energia necessária.

elétrons e verifique se é possível fazer alguma coisa estável com este fragmento. Verifique se pode haver formação de uma ligação química que compense a energia necessária para formar R^+.

Forma-se aqui uma molécula neutra bem estável, $CH_2=CH_2$ (***que não aparece no espectro***), e um outro íon positivo não radicalar, R^+. Este, naturalmente, pode sofrer novas fragmentações.

Problema 1.2.4. Em um espectro de massas de tetradecano, $C_{14}H_{30}$, parece-lhe razoável esperar ver os picos de *m/z* 198, 197, 169, 141, 113, 85, 57, 29?

Uma outra possibilidade de ruptura homolítica inicial, além daquela mostrada no esquema 1.2.2, seria a ruptura homolítica de uma ligação C–C com perda, por exemplo, de $CH_3^{\bullet}$.

$$[R\text{–}CH_2\text{–}CH_3]^{+\bullet} \longrightarrow R\text{–}CH_2^{\oplus} + CH_3^{\bullet}$$

Esquema 1.2.4. Outra possível fragmentação inicial

Neste caso teríamos no espectro um pico de *m/z* correspondendo a $[M-15]^+$, e seus filhotes gerados por perda de etileno.

Problema 1.2.5. Voltando ao tetradecano, que apresenta $M^{+\bullet}$ com *m/z* 198, você esperaria encontrar picos correspondendo a *m/z* 183, 155, 127, 99, 71, 43?

Pela resolução dos problemas 1.2.4 e 1.2.5, você já deve ter percebido que, para alcanos, podemos esperar espectros de massas contendo grupos de sinais a cada 14 unidades de massa atômica (duas séries, uma $M^{+\bullet} - 1 - n \times 28$ e outra $M^{+\bullet} - 15 - n \times 28$).

Observe o espectro de tetradecano apresentado na figura 1.2.7 e verifique que, com exceção dos picos 197 $(M-1)^+$ e 183 $(M-15)^+$, todos os outros picos mencionados nos problemas 1.2.4 e 1.2.5 não só estão todos presentes, mas também são os principais picos de cada grupo.

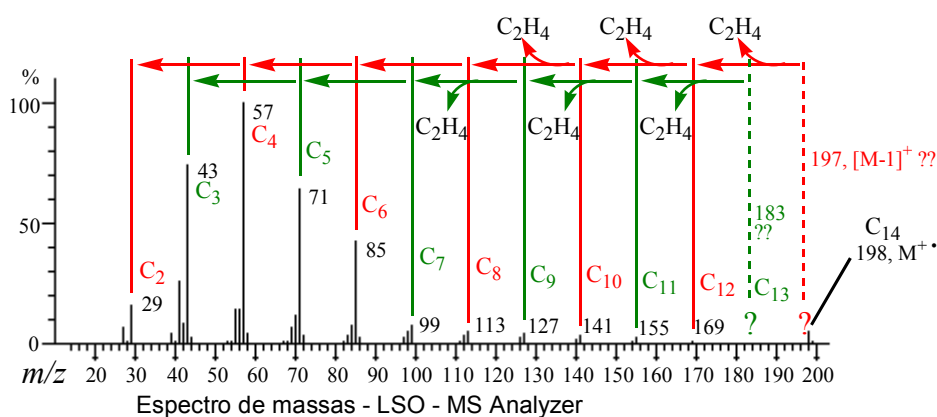



Figura 1.2.7. Espectro de massas do tetradecano

Mas por quais razões temos ***grupos*** de sinais a cada 14 uma, e não apenas aquele sinal que estávamos esperando (e que é, afinal, o principal de cada grupo) ? Há pelo menos dois aspectos que você pode compreender com relativa facilidade.

1. É natural que alguns desses íons acabem por perder mais um átomo de hidrogênio, ou mesmo mais dois ou três, dando origem a picos menores vizinhos aos principais

2. Você não deve se esquecer que o espectrômetro de massas é capaz de separar os ***isótopos*** dos elementos. Tanto o carbono como o hidrogênio contêm uma pequena quantidade de isótopos com uma unidade de massa maior do que o principal (^{13}C e ^{2}H, ou D). Algumas moléculas da amostra, portanto, contêm um ou outro desses isótopos (a ocorrência de dois isótopos pesados na mesma molécula é muito improvável para o carbono e o hidrogênio, porque esses isótopos pesados estão presentes apenas em quantidade muito pequena) e, portanto, apresentam massa uma unidade ***maior*** do que a massa da maioria das moléculas. Observe o pico molecular, de *m/z* 198: este deveria ser o pico de maior massa do espectro, pois corresponde à molécula inteira, sem sofrer nenhuma fragmentação; no entanto, é claramente visível, à sua direita, um pequeno pico em 199, que corresponde ao pico molecular daquela pequena fração de moléculas que contêm deutério ou ^{13}C. Estendendo essas observações ao restante do espectro, note como a maioria dos picos que já esperávamos encontrar (e que são mesmo os principais de cada grupo) tem, à sua direita, um pequeno pico com uma unidade a mais de massa: são picos de isótopos, principalmente.

Outras possibilidades para explicar as fragmentações

Uma das maiores dificuldades para analisar os espectros de massas provém do fato de que as fragmentações podem, em princípio, ocorrer de muitas maneiras diferentes. A explicação que demos até agora para o espectro do tetradecano pode até corresponder à realidade, mas o mais provável é que ela seja apenas parcialmente verdadeira.

Imagine uma molécula de tetradecano que tenha sido atingida por um elétron em alta velocidade e tenha, assim, acabado de perder um de seus elétrons; uma pergunta que logo nos ocorre é: ***qual elétron foi perdido?***

Procure lembrar-se da grande mobilidade dos elétrons (afinal, um elétron tem uma massa de apenas 1/1836 da massa do próton) e de sua natureza ondulatória; lembre-se de fenômenos como o da ressonância, que nos permite interpretar tantos fatos experimentais, e que é baseado no pressuposto de que o elétron pode se ***deslocalizar***, isto é, podemos dizer que os elétrons estão ***distribuídos*** entre várias posições.

Parece então natural imaginarmos que, ao se formar um íon radicalar, aquela ***lacuna***, aquela ***ausência*** de um elétron, não fica propriamente localizada em um ponto específico da molécula, mas ***distribui-se*** instantaneamente pela molécula inteira. Note a diferença entre "distribuir-se" e "deslocar-se": não estamos dizendo que a lacuna esteja em um momento aqui e em outro momento ali: estamos dizendo que ela está ***ao mesmo tempo*** em todas as posições possíveis, como no fenômeno da ressonância. Uma outra interpretação pode ser a do deslocamento rápido: não há verdadeira diferença entre dizer que a lacuna está ao mesmo tempo em dois pontos diferentes ou que a lacuna se desloca rapidamente entre dois pontos: se o deslocamento for suficientemente rápido, ambas as interpretações levam às mesmas conclusões.

Seja como for, temos que juntar a isso mais algumas considerações. Você se lembra que na ressonância, quando consideramos a distribuição de uma carga positiva, dizemos que a forma canônica que tem a carga positiva em posição ***mais estável*** (de

menor energia) dá uma contribuição ***maior*** ao híbrido de ressonância. A “lacuna” de que falamos tem ao mesmo tempo um caráter de carga positiva (afinal, há um elétron a menos) e de radical (há um elétron desemparelhado). As formas em que as cargas positivas e os radicais sejam mais estáveis devem, portanto, dar uma contribuição maior; assim, em muitos casos, podemos praticamente ***localizar*** a lacuna.

Se a molécula de que falamos contém heteroátomos como oxigênio ou nitrogênio, ou se contém uma ligação π, não há muita dúvida: as lacunas são mais estáveis nesses átomos ou na ligação π, e tendem praticamente a se localizarem aí.

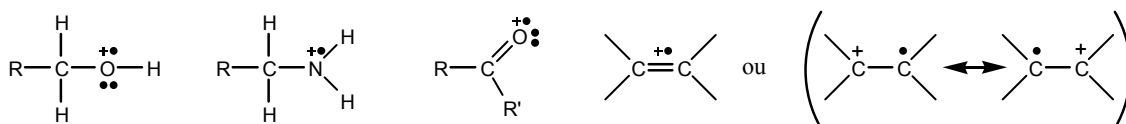
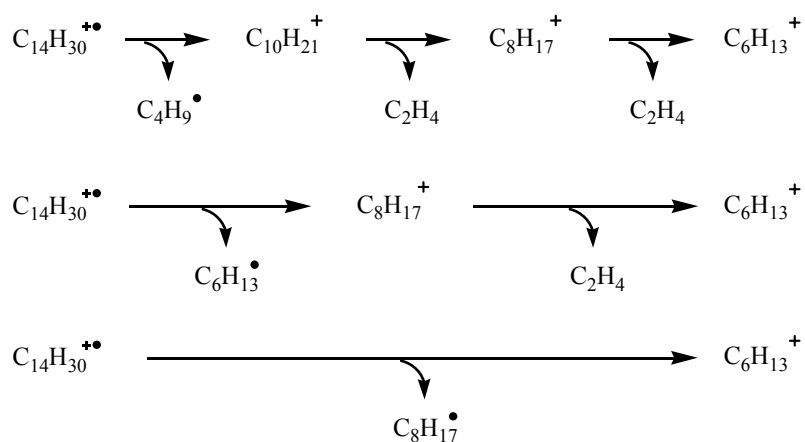



Figura 1.2.8. Moléculas onde a lacuna tende a se localizar em posição definida

Problema 1.2.6. Onde você esperaria que se localizasse a lacuna (+ •) em um sulfeto orgânico (RSR’)? E em uma nitrila (R–C≡N)?

Alcanos lineares, porém, como o tetradecano que estávamos estudando, não têm posição claramente definida para a lacuna. Entretanto, devido ao caráter de carga positiva e de radical que a lacuna apresenta, devemos naturalmente esperar que ela seja mais estável no ***interior*** da cadeia, onde há maiores possibilidades de hiperconjugação. Sua localização no extremo da cadeia, com caráter de carbocátion e radical primários, é muito desfavorecida; mesmo no segundo carbono ela seria desfavorecida.

Isto nos leva à conclusão de que, no final das contas, a fragmentação perdendo $CH_3^•$ ou $C_2H_5^•$ é bastante improvável: nem a lacuna deve estar em posição favorável para esta fragmentação, nem os radicais $CH_3^•$ ou $C_2H_5^•$ apresentam estabilidade que favoreça esta fragmentação.

À luz desses argumentos, vemos que a fragmentação do tetradecano mostrada na figura 1.2.7, apesar de formalmente correta, é uma super-simplificação, pois é mostrada apenas uma pequena parte das possibilidades, e algumas das fragmentações mostradas nem são muito prováveis. Na realidade, o mesmo fragmento positivo pode ser formado de várias maneiras diferentes, como exemplificado no esquema 1.2.5; é bem possível que todas essas reações de fato ocorram.

Esquema 1.2.5. Várias possibilidades para a formação de $C_6H_{13}^+$

Problema 1.2.7. Faça um esquema similar ao do esquema 1.2.5 para a formação do cátion $C_5H_{11}^+$ a partir do tetradecano ($C_{14}H_{30}^{+\bullet}$). Faça o mesmo para a formação de $C_6H_{13}^+$ a partir do tridecano ($C_{13}H_{28}$).

Intensidade dos picos

A análise da intensidade dos picos é ainda mais difícil, e suas conclusões são muito incertas. Por um lado, devemos claramente esperar que íons mais estáveis dêm origem a picos mais intensos; por outro lado, não devemos nos esquecer da complexidade das reações possíveis, com várias maneiras de fragmentar um íon e várias maneiras de formar um único íon: nestas circunstâncias, fatalmente defrontamo-nos com a necessidade de considerar a ***probabilidade*** da ocorrência de cada uma das transformações.

Super-simplificando a análise, podemos verificar que as intensidades observadas no espectro do tetradecano (figura 1.2.7) estão razoavelmente de acordo com as seguintes idéias gerais, que você já está acostumado a considerar para reações químicas em solução (lembre-se que os carbocátions formados na fragmentação de um alcano linear têm que ser todos primários, a menos que haja tempo para sofrerem rearranjos):

a) O carbocátion metílico, CH_3^+, é muito pouco estável;
b) Entre os carbocátions primários, o etílico ($C_2H_5^+$) é o menos estável;
c) Semelhantemente, os radicais $CH_3^\bullet$ e $C_2H_5^\bullet$ são pouco estáveis e dificilmente se formam.

Através de (a) e (b), podemos compreender a ausência do pico em 15 uma (CH_3^+) e a pequena intensidade do pico em 29 uma ($C_2H_5^+$), apesar de que todas as fragmentações poderiam, hipoteticamente, levar a um desses dois cátions.

Através de (c), podemos compreender a ausência do pico em 183 uma $(M-CH_3)^+$ e a pequena intensidade do pico em 169 uma $(M-C_2H_5)^+$.

As intensidades dos demais picos estão, vagamente, de acordo com as seguintes idéias:

a) Íons maiores, mesmo que já sejam fragmentos, têm possibilidade de se fragmentarem novamente fornecendo íons menores;
b) Íons maiores têm maior massa e, por isso, são acelerados mais lentamente pelos aceleradores; dispõem, portanto, de mais tempo para se fragmentarem (em comparação com íons menores, que são acelerados mais rapidamente e não têm tanto tempo para sofrer fragmentação).

Temos, assim, uma concentração natural de íons de menor massa, mas faltando aqueles bem pequenos (1 ou 2 carbonos) que são muito pouco estáveis.

Para que você possa compreender bem o alcance e a importância dessas considerações, vamos examinar mais três espectros de alcanos. Comecemos com o espectro de tridecano, $C_{13}H_{28}$, mostrado na figura 1.2.9.

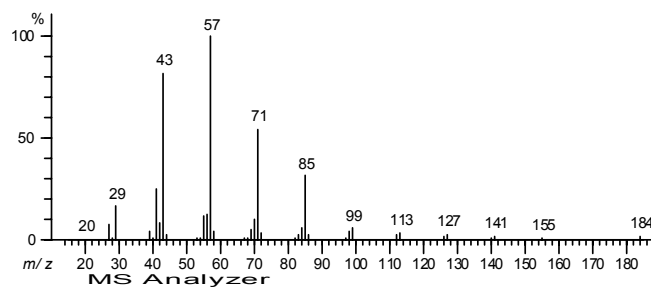



Figura 1.2.9. Espectro do alcano linear $C_{13}H_{28}$, tridecano

Note, para começar, a incrível semelhança com o espectro do tetradecano mostrado anteriormente: podemos ver o pico molecular $M^{+\bullet}$ (*m/z* 184), mas não há nada em *m/z* 169 (que corresponderia a $(M{-}CH_3)^+$) e o pico em *m/z* 155 ($(M{-}C_2H_5)^+$) é bem pequeno; no outro extremo, temos C_1 (CH_3^+) praticamente inexistente, e C_2 ($C_2H_5^+$) com menos de 20 %. Importantes também são os mesmos do outro espectro: C_3, C_4, C_5 e C_6.

Observe agora o espectro do isômero (também $C_{13}H_{28}$), mas que apresenta uma ramificação próximo ao extremo da cadeia, o isômero 2-metildodecano, na figura 1.2.10.

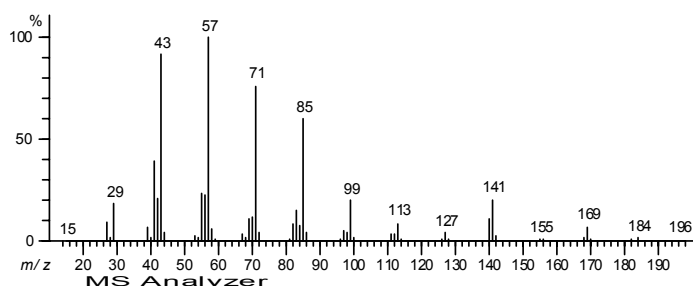
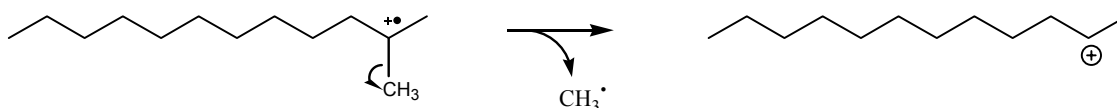



Figura 1.2.10. Espectro do alcano ramificado 2-metildodecano

Se você estava seguindo atentamente a leitura anterior, já deve ter notado uma diferença bem significativa: ***agora o pico de $(M{-}CH_3)^+$ (169) é claramente visível:*** de fato, ele é até bem maior do que o pico molecular (184).

Devemos estranhar isto? É claro que não: havendo uma ramificação, há um carbono terciário onde possivelmente a lacuna (+•) teria preferência para se localizar; por outro lado, $CH_3^\bullet$ pode ser um fragmento neutro difícil de se formar, mas se nosso íon radicalar ramificado perder um grupo $CH_3^\bullet$ ***forma-se um carbocátion secundário***, mais estável do que os primários que vínhamos examinando. São razões suficientes para que esta fragmentação se torne mais importante do que no caso dos alcanos lineares.

Esquema 1.2.6. Perda de $CH_3^\bullet$ formando carbocátion secundário

Problema 1.2.8. Observe, na figura 1.2.10, uma outra diferença notável: o pico em C_{10} ($M{-}C_3H_7$) (141) está bem mais forte do que no caso do alcano linear. Explique.

Problema 1.2.9. Represente a ruptura mostrada no esquema 1.2.6 desenhando os elétrons das ligações relevantes, da maneira exemplificada na solução do problema anterior.

Finalmente vamos olhar, na figura 1.2.11, para o espectro de outro isômero, o 4-metildodecano.

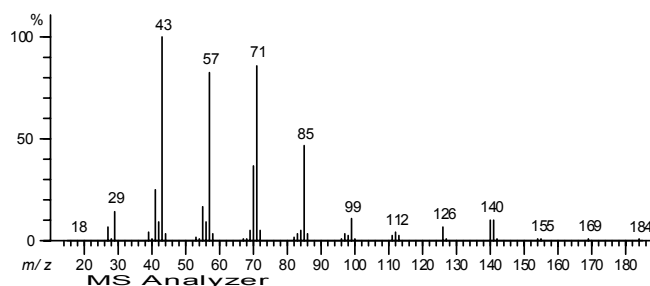
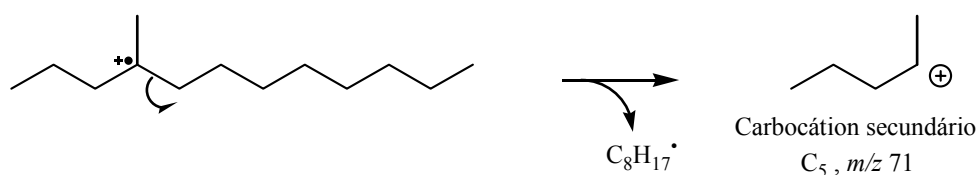



Figura 1.2.11. Espectro de massas do 4-metildodecano

Vemos que, novamente, está presente o pico de C_{12} (169) [17], correspondendo à perda de $CH_3^\bullet$, mas agora com intensidade menor do que no caso do 2-metildodecano. Igualmente, o pico em C_{10} (141), correspondendo à perda de $C_3H_7^\bullet$, está menos intenso (agora o radical C_3H_7 deve ser *n*-propilo). Por outro lado, observa-se agora um aumento considerável dos picos correspondentes a C_5 (71) e C_3 (43), que passaram a ser maiores do que o de C_4 (57). O aumento do pico de C_5 pode ser explicado com relativa facilidade pela fragmentação mostrada no esquema 1.2.7, com formação de carbocátion secundário.

$C_8H_{17}^\bullet$

Carbocátion secundário

C_5 , *m/z* 71

Esquema 1.2.7. Explicação para o aumento relativo do pico de C_5

Tente explicar você mesmo por quê o pico de C_3 (43) está bem maior neste isômero do que nos anteriores (será que lembrar que radicais secundários são bem estáveis ajudaria?).

Íons moleculares

Os poucos exemplos que já vimos devem já ter deixado claro para você que pode não ser tão fácil localizar e identificar o íon molecular, principalmente de amostras desconhecidas.

Se o pico do íon molecular estiver presente no espectro, não há muita dúvida: ele deve ser o pico de maior massa que apresente intensidade ***representativa***[18]. Em princípio, bastaria procurar o pico de maior massa (maior *m/z*) do espectro, ignorando os pequenos picos de isótopos, para localizar o íon molecular.

[17] O programa MS Analyzer, que traçou estes espectros, só escreve valores dentro do gráfico para picos que realmente existam; às vezes um pico pode não aparecer porque sua intensidade é tão pequena que fica menor do que um ponto na escala do desenho, mas se tem um número escrito, o pico ***existe***.

[18] Estamos dizendo "intensidade representativa" porque é normal que o pico correspondente ao íon molecular esteja acompanhado de picos de isótopos em M + 1 e M + 2: os picos de isótopos de compostos orgânicos comuns (C, H, O, N, S) são, porém, invariavelmente bem menores do que o pico que corresponde aos isótopos mais abundantes.

No entanto, há pelo menos dois problemas que podem perturbar esta simplicidade:

1. O pico molecular ***pode não estar presente.***
2. Impurezas podem estar (e freqüentemente estão) presentes na amostra; é, infelizmente, comum que uma impureza dê origem a um ou mais picos de massa superior à massa molecular da substância principal da amostra, confundindo o analista.

Precisamos, por isto, fazer várias considerações que ajudem a confirmar que um certo pico corresponde mesmo ao íon molecular.

Paridade das massas

Já tivemos ocasião de dizer que substâncias orgânicas contendo apenas C, H, O, S têm massas moleculares que são necessariamente números ***pares***. Esta informação pode se tornar extremamente útil em certas ocasiões. Volte a examinar o espectro da figura 1.2.7: você percebe como os picos mais importantes de cada grupo correspondem a massas ímpares, ***com exceção do pico molecular, que tem massa par?***

Isto ocorre porque o íon molecular corresponde à molécula inteira (há só um elétron faltando) e tem que ter massa par; os fragmentos são formados por perda de um radical, formando cátions: tanto os radicais como os cátions têm geralmente massa ímpar, pois contêm um "hidrogênio" a menos do que uma correspondente molécula "completa".

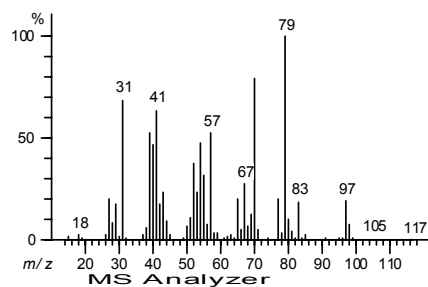
Uma vez formado um carbocátion, sua transformação em outros carbocátions geralmente envolve perda de moléculas neutras (que têm massa par, portanto o fragmento positivo tem novamente massa ímpar).

Assim, para substâncias contendo apenas C, H, O, S, o íon ***molecular*** tem obrigatoriamente massa ***par***, e os íons de ***fragmentos*** comumente têm massa ***ímpar***.

É claro, porém, que isto não pode ser tomado muito ao pé da letra: que o íon molecular tem massa par, não há dúvida; mas no próprio espectro mencionado (figura 1.2.7), você pode ver que os picos ímpares são geralmente acompanhados de picos de fragmentos ***de massa par***.

Observe o espectro da figura 1.2.6 e veja como há picos importantes de fragmentos com massa 128 e 66. Há mecanismos de fragmentações que podem levar a fragmentos de massa par.

Mas, via de regra, uma análise da paridade das massas é capaz de prestar grande ajuda na identificação do pico molecular.

Problema 1.2.10. Uma substância desconhecida apresentou, na análise elementar de C, H, N, S, o seguinte resultado: C 73,51 %; H 9,98 %. Seu espectro de massas está reproduzido a seguir.

(a) Localize o pico correspondente ao íon molecular no espectro.
(b) Determine a fórmula molecular da substância.

Na figura 1.2.12 é mostrado o espectro de 3-metilpent-1-in-3-ol, que é um isômero da substância mencionada no problema 1.2.10. Veja como agora o pico do íon molecular, em 98, é muito mais difícil de localizar, senão impossível.

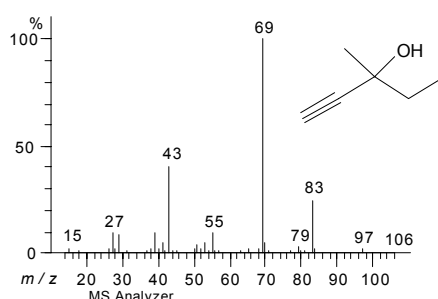
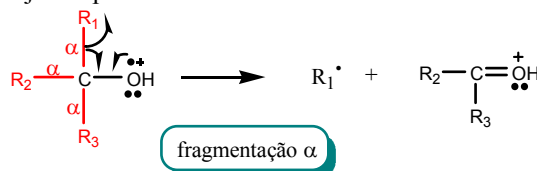



Figura 1.2.12. Espectro de massas de 3-metilpent-1-in-3-ol

Problema 1.2.11. Parece-lhe razoável imaginar que, em uma molécula de álcool, o íon radicalar (a ***lacuna***, a falta de elétron) tenda a se localizar no oxigênio (mais especificamente, nos pares de elétrons não ligantes)? E se for assim, parece-lhe razoável supor que a fragmentação da ligação α ao grupo C–OH da forma mostrada a seguir seja um processo favorecido?

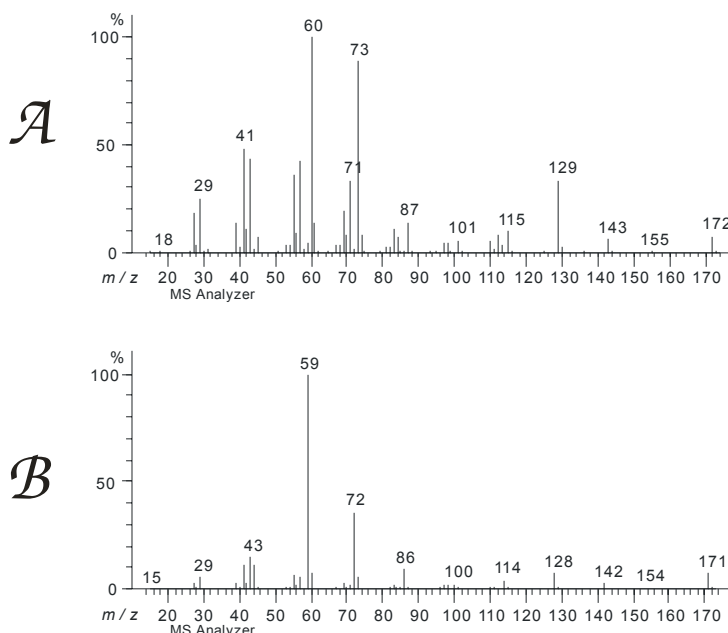
R_2–C(R_1)(R_3)–ÖH → $R_1^{\bullet}$ + R_2–C(R_3)=$\overset{+}{O}$H

fragmentação α

Problema 1.2.12. Considerando a facilidade de ocorrência das fragmentações α mencionadas no problema anterior, você poderia explicar por qual razão os picos de *m/z* 83 e 69 do espectro da figura 1.2.12 são tão intensos? E por quê o de 69 é muito maior do que o de 83?

Problema 1.2.13. Considerando suas respostas aos problemas anteriores, faça uma previsão de como deve ser o espectro de massas de *terc*-butanol.

Problema 1.2.14. Aproveitando esta sua recém-adquirida habilidade para prever espectros de massas, você acha que poderia distinguir o butan-1-ol do butan-2-ol somente pelos espectros de massas?

Essa questão da paridade fica um pouco mais complicada quando a molécula contém nitrogênio: o nitrogênio tem massa par e valência ímpar: se a molécula contiver apenas um átomo de nitrogênio (além de qualquer número de átomos de C, H, O, S), terá massa ímpar; se contiver dois, terá massa par. Melhor dizendo: se a molécula tiver um número ímpar de átomos de nitrogênio, sua massa será ímpar; se contiver um número par de átomos de nitrogênio, sua massa será par.

Problema 1.2.15. Os dois espectros de massas reproduzidos a seguir correspondem um à decanamida e outro a ácido decanóico. Qual corresponde a qual?

Íons de isótopos

Já mencionamos várias vezes que os espectrômetros de massas separam facilmente os isótopos dos elementos. Tanto o carbono como o hidrogênio têm isótopos com uma unidade a mais de massa atômica, presentes apenas em pequena quantidade: isto resulta em pequenos picos com uma unidade a mais junto dos picos principais de moléculas e fragmentos C_xH_y. Oxigênio, silício e enxofre têm isótopos com M+1 e têm também, em quantidade pequena, isótopos com ***duas*** unidades a mais de massa.

Para uma molécula orgânica comum, o pico em $(M+1)^+$ é pequeno (5 – 10 % do principal M^+) e o pico em $(M+2)^+$ é menor ainda (0,3 – 1 % do principal M^+), porque a probabilidade de ter ***dois*** isótopos pesados na mesma molécula é muito baixa. O pico em $(M+2)^+$, porém, torna-se mais importante se a molécula contiver enxofre, silício ou se contiver muitos átomos de oxigênio.

Observe a tabela 1.2.1, que fornece as massas exatas de isótopos e sua abundância relativa na forma de fração molar, como a IUPAC costuma fornecer, e também na forma de porcentagem[19].

[19] Em espectrometria de massas, a porcentagem tem um significado ligeiramente diferente do que é utilizado na maioria das circunstâncias. Em geral, 100 % corresponde à soma de todas as porcentagens envolvidas (por exemplo, se temos dois isômeros em uma mistura, dizemos que estão na proporção de 70 % e 30 %, sendo 100 % a soma das duas porcentagens). Em um espectro de massas, porém, atribuímos o valor 100 % ***ao maior pico!*** É claro, portanto, que a soma de todos os picos resulta em um valor ***maior do que 100 %!!*** A princípio, ficamos com a impressão de que está tudo errado, mas se você se der ao trabalho de fazer alguns cálculos, poderá facilmente demonstrar que as porcentagens num e noutro sistema (Σ = 100 % ou principal = 100 %) são ***proporcionais;*** para o efeito de comparar a intensidade de um pico com a intensidade de outro pico, tanto faz definirmos 100 % como a soma de todos os picos ou definirmos 100 % como o valor do maior pico. Este último processo é mais fácil de aplicar, pois não precisamos ficar medindo todos os picos: simplesmente localizamos o maior, definimos sua intensidade como 100 % e depois comparamos cada pico que nos interessar com este maior. Evidentemente, o "maior" pico é a referência, não tem que ser o maior pico de todo o espectro (por exemplo, podemos

Tabela 1.2.1. Massa e fração molar de alguns isótopos

Elemento	Isótopo	Massa	Fração molar	%	Massa atômica média (Como aparece na Tabela Periódica)
$_{1}H$	^{1}H ^{2}H	1,007 825 0319 2,014 101 7779	0,999 885 0,000 115	100 0,011 5	1,007 94
$_{6}C$	^{12}C ^{13}C	12 (exata, p. def.) 13,003 354 838	0,989 3 0,010 7	100 1,08	12,010 7
$_{7}N$	^{14}N ^{15}N	14,003 074 0074 15,000 108 973	0,996 36 0,003 64	100 0,365	14,006 7
$_{8}O$	^{16}O ^{17}O ^{18}O	15,994 914 6223 16,999 131 50 17,999 160 4	0,997 57 0,000 38 0,002 05	100 0,038 0,205	15,999 4
$_{9}F$	^{19}F	18,998 403 20	1	100	18,998 403 2
$_{14}Si$	^{28}Si ^{29}Si ^{30}Si	27,976 926 49 28,976 494 68 29,973 770 18	0,922 23 0,046 85 0,030 92	100 5,080 3,353	28,085 5
$_{15}P$	^{31}P	30,973 761 49	1	100	30,973 761
$_{16}S$	^{32}S ^{33}S ^{34}S ^{36}S	31,972 070 73 32,971 458 54 32,967 866 87 35,967 080 88	0,949 9 0,007 5 0,042 5 0,000 1	100 0,79 4,47 0,01	32,065
$_{17}Cl$	^{35}Cl ^{37}Cl	34,968 852 71 36,965 902 60	0,757 6 0,242 4	100 32,00	35,452
$_{35}Br$	^{79}Br ^{81}Br	78,918 337 9 80,916 291	0,506 9 0,493 1	100 97,28	79,904
$_{53}I$	^{127}I	126,904 468	1	100	126,904 47

Se você quiser saber a intensidade relativa dos picos $(M+1)^+$ e $(M+2)^+$ (em relação à intensidade de M^+) pode proceder da forma exemplificada a seguir para uma substância de fórmula $C_{10}H_{18}O_2$:

Pico em 170 (M^+): 100 %

Pico em 171 $(M+1)^+$:

$$10 \times 1{,}08 = 10{,}8$$
$$18 \times 0{,}0115 = 0{,}207$$
$$2 \times 0{,}038 = 0{,}076$$
$$\Sigma = 11{,}083 \quad \Rightarrow \quad (M+1)^+ : 11{,}1\,\%$$

Pico em 172 $(M+2)^+$:

tomar o pico M^+ dos isótopos mais comuns como referência (100 %), e dizermos que o pico em M+1 tem uma intensidade de 5 – 10 % desta referência).

$$10 \times 0 = 0$$
$$18 \times 0 = 0$$
$$2 \times 0{,}205 = \underline{0{,}41}$$
$$\Sigma = 0{,}41 \quad \Rightarrow \quad (M+2)^{+} : 0{,}4\ \%$$

Este cálculo é apenas aproximado, mas dá uma idéia bem razoável da proporção entre os picos M^+, $(M+1)^+$ e $(M+2)^+$.

Esta proporção varia conforme a fórmula molecular da substância e poderia, em princípio, constituir um método para se deduzir a fórmula molecular. No entanto, devido à pequena intensidade dos picos de isótopos e a outros problemas, este método não é realmente muito útil nem confiável. Muito melhor e muito mais eficiente é a informação que podemos obter dos espectros de massas de alta resolução, como veremos logo adiante.

Halogênios

A proporção dos isótopos constitui uma ferramenta direta para distinguir uns dos outros, com grande facilidade, os halogênios. Isto ocorre porque o iodo e o flúor não têm isótopos, e o cloro e o bromo têm isótopos com diferença de ***duas*** unidades de massa e ***em proporção incomumente alta.*** Observe a tabela e veja que os dois isótopos do cloro estão na proporção aproximada de 3:1, e os dois isótopos do bromo estão na proporção aproximada de 1:1. Claramente, a presença de um átomo de bromo em uma molécula orgânica (ou fragmento) provoca o aparecimento de dois picos ***na mesma proporção***, separados por duas unidades de massa; no caso do cloro, os dois picos aparecem na proporção de 3:1. Observe, na figura 1.2.13, os espectros de massas dos haletos de etilo, e veja como estão de acordo com estas considerações.

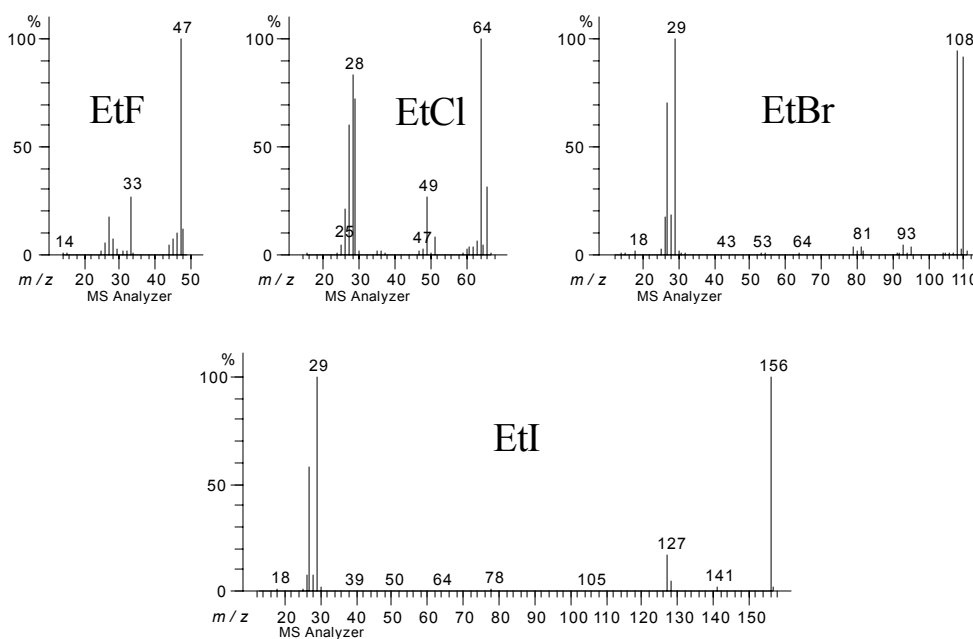
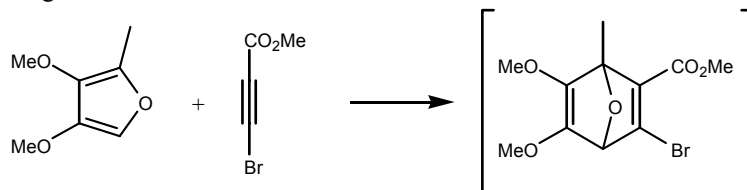
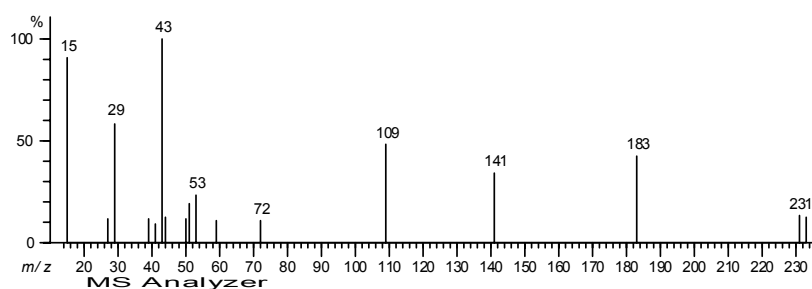



Figura 1.2.13. Espectros de massas dos haloetanos

Evidentemente, esta história de identificar o halogênio pelos picos de isótopos é especialmente útil quando a fórmula da substância é desconhecida; se tivermos algumas boas razões para acreditarmos que sabemos a fórmula da parte orgânica (e nossa única dúvida seria ***qual*** halogênio está presente), só a massa molecular já resolve isto facilmente.

Infelizmente, porém, os halogênios formam radicais Hal• muito estáveis, de forma que é comum observarmos espectros de substâncias orgânicas halogenadas que não apresentam picos moleculares nem nenhum outro pico correspondendo a fragmentos contendo halogênio: não há, nestes casos, como usar a proporção de isótopos tão característica desses elementos. Em outros casos, podemos usar os picos Hal^+.

Problema 1.2.16. Em quais dos espectros da figura 1.2.13 poderíamos usar os picos de Hal^+ para identificar o halogênio?

Problema 1.2.17. Um químico efetuou uma reação de Diels-Alder com a intenção de preparar o composto dado na equação a seguir:

No entanto, as análises de RMN de ^{1}H e de ^{13}C mostraram claramente que o produto não tinha a estrutura esperada, sendo presumivelmente um produto de rearranjo ou de outras transformações secundárias. Em um dado momento, a principal dúvida do químico era se o produto obtido continha ou não bromo. Examinando o espectro de massas do produto (reproduzido a seguir), você poderia resolver o problema do tal químico?

Significado dos picos de isótopos

Ao examinar a tabela 1.2.1 você pode, talvez, ficar um pouco confuso com essas massas dos isótopos, que são diferentes das massas atômicas que aparecem em tabelas periódicas comuns.

O significado disto é o seguinte: as massas atômicas que corriqueiramente utilizamos são medidas através de reações químicas, que são realizadas com substâncias comuns, que contêm os vários isótopos dos elementos na proporção que chamamos de "natural", aquela que ocorre na natureza (aqui na superfície da Terra). Ao usar uma amostra de água muito pura, por exemplo, o hidrogênio que constitui a água é uma mistura de ^{1}H e de ^{2}H na proporção natural; o oxigênio que constitui a água também é uma mistura de ^{16}O, ^{17}O e ^{18}O na proporção natural. As massas atômicas que encontramos, então, são ***médias ponderadas das massas dos isótopos;*** os "pesos" da média ponderada são as frações molares dos isótopos correspondentes.

Observe os cálculos a seguir, que produzem os valores de massa atômica média a partir das massas atômicas dos isótopos, por média ponderada, para o hidrogênio e para o oxigênio.

Para o hidrogênio:

$$1{,}0078250319 \times 0{,}999885 + 2{,}0141017779 \times 0{,}000115 = 1{,}007940754 \, .$$

Na tabela periódica, massa atômica do hidrogênio = 1,00794.

Para o oxigênio:

$15{,}9949146223 \times 0{,}99757 + 16{,}99913150 \times 0{,}00038 + 17{,}9991604 \times 0{,}00205 = 15{,}99940493$.

Na tabela periódica, massa atômica do oxigênio = 15,9994.

Calcule você mesmo para mais alguns elementos , utilizando os dados da tabela 1.2.1.

Isto leva a uma situação curiosa: quando temos que calcular massas atômicas, porcentagens dos elementos, etc., para confrontar com valores determinados experimentalmente ***através de reações químicas*** (como fizemos no capítulo anterior), temos que usar as ***massas atômicas médias***, pois estaremos fazendo reações ***com misturas naturais de isótopos;*** quando temos, por outro lado, que calcular com precisão qual a massa correspondente a um certo pico do ***espectro de massas***, temos que utilizar as ***massas atômicas dos isótopos***, pois o espectrômetro de massas separa os picos de isótopos uns dos outros, e cada pico corresponde apenas a um certo conjunto de isótopos, não à média natural (o pico da molécula que contenha um átomo de deutério sai completamente separado do pico da molécula que não contém nenhum deutério; a massa correspondente a cada um dos picos nada tem a ver com o valor da massa média do átomo de H).

Espectros de massas de alta resolução

Aparelhos sofisticados, quando operados com grande cuidado, podem fornecer valores de massas com precisão muito alta, com vários algarismos significativos. Isto nos proporciona um método para ***determinar a fórmula molecular*** de muitas substâncias ***a partir apenas do valor da massa molecular!***

Como é que pode ser isto?

Normalmente, a massa molecular não é suficiente para determinar a fórmula molecular porque há várias fórmulas diferentes que têm a mesma massa. Por exemplo, a massa molecular 28 pode corresponder a N_2 ou a C_2H_4; a massa molecular 30 pode corresponder a C_2H_6 ou a CH_2O; e assim por diante.

Se, porém, pudermos determinar as massas com grande precisão, veremos que as massas que correspondem a diferentes fórmulas ***não são mais iguais*** umas às outras. Conseqüentemente, podemos dizer qual é a fórmula correspondente a uma certa massa.

Usando os valores da tabela 1.2.1, vamos calcular as massas exatas de N_2 e de C_2H_4, como exemplo (naturalmente, usamos apenas as massas dos isótopos mais abundantes, que darão o pico principal no espectro):

Para N_2: $2 \times 14{,}0030740074 = 28{,}0061480148$.

Para C_2H_4: $2 \times 12 + 4 \times 1{,}0078250319 = 28{,}0313001276$.

Vemos que os dois resultados começam a divergir a partir da segunda casa decimal. Com um espectrômetro que possa determinar essas massas com, digamos, 4 casas decimais, não temos nenhuma dificuldade para distinguir N_2 de C_2H_4.

Problema 1.2.18. Calcule as massas moleculares de N_2 e de C_2H_4 usando valores de massa atômica média e compare com os valores acima.

Problema 1.2.19. Faça o mesmo mostrado no exemplo do texto para as fórmulas C_2H_6 e CH_2O.

Problema 1.2.20. Um químico preparou uma substância de fórmula $C_9H_{12}O_2$ mas encontrou certa dificuldade para produzir uma amostra suficientemente pura para dar bons resultados na análise elementar

quantitativa (as porcentagens obtidas ficavam fora do permitido pela tolerância de ± 0,4 unidades de porcentagem). Resolveu então fazer um espectro de massas de alta resolução, encontrando o valor de 152,08397 para M^{+}. Considerando que uma diferença menor que 5 partes por milhão entre o valor experimental e o calculado já permite uma confirmação da fórmula, você acha que este resultado confirma ou não a fórmula hipotética apresentada acima?

Análise aritmética do espectro

Chamamos de "análise aritmética do espectro de massas" um processo de formulação de hipóteses sobre ***quais*** fragmentações ocorreram, com base em cálculos aritméticos com as massas correspondentes aos vários picos. É mais ou menos o que temos feito neste capítulo até aqui: se observarmos, em um espectro, um pico que corresponde à massa m_1^{+}, e outro pico m_2^{+}, sendo $m_1 - m_2 = 28$, deduzimos (como hipótese bem razoável) que m_2^{+} se originou de m_1^{+} por perda de C_2H_4.

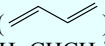
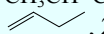
Naturalmente ***todos*** os íons (de uma substância pura) têm origem no íon molecular; alguns podem se formar diretamente a partir do íon molecular, mas outros ***só podem se formar em duas ou mais etapas:*** estes íons provêm, na verdade, de outros íons já fragmentários e/ou rearranjados.

Para fazer este tipo de análise (usando as tabelas 1.2.2 a 1.2.4) você precisa compreender ***claramente*** que precisamos constantemente considerar que há ***dois*** tipos de fragmentos: ***fragmentos neutros*** e ***fragmentos iônicos.***

> Os picos que observamos no espectro correspondem ***exclusivamente*** a fragmentos positivos!

Os fragmentos neutros ***não aparecem no espectro***, sua existência é apenas uma conjectura: observamos um pico em certa posição m^{+} e outro pico em $(m - 15)^{+}$, deduzimos daí que deve ter ocorrido perda de $CH_3^{\bullet}$ (15 unidades de massa), mas ***não*** veremos nenhum pico de $CH_3^{\bullet}$ no espectro!

Fragmentos neutros

Vamos começar por examinar os fragmentos neutros, cuja existência só podemos deduzir pela ***diferença*** de massa entre dois picos. Na tabela 1.2.2 estão relacionadas as principais estruturas que podem corresponder a cada valor de diferença de massas.

Como usar esta tabela? Há vários aspectos que você deve considerar. Primeiro, que a tabela não é, e nem pretende ser, completa: estas estruturas devem ser tomadas apenas como ***exemplos*** de possibilidades, lembrando que podem haver outras. Mesmo as fórmulas escritas podem apresentar outras estruturas, além daquelas representadas: observe, por exemplo, a linha de massa 63; apenas a fórmula $ClCH_2CH_2^{\bullet}$ está escrita, mas é evidente que $ClCH^{\bullet}–CH_3$ tem a mesma massa.

Quando examinamos um espectro, sabemos que todos os íons têm origem no íon molecular. Mas a "origem" pode ser indireta, passando por um íon já fragmentado que pode perder outro fragmento. Como podemos resolver questões desta natureza? Há muitas maneiras de obter boas indicações sobre esta relação, incluindo um truque que consiste em considerar uns chamados "íons metaestáveis" que veremos um pouco

adiante. Neste momento, porém, vamos apenas examinar alguns exemplos sobre como usar a tabela 1.2.2 na análise aritmética de espectros de massas.

Tabela 1.2.2. Massas de fragmentos neutros

POSSÍVEL SIGNIFICADO ESTRUTURAL DA DIFERENÇA ENTRE DOIS PICOS

$m_2^+ - m_1^+$	Estrutura possível
1	$H^\bullet$
2	2 $H^\bullet$
3	3 $H^\bullet$ (muito raro)
4	4 $H^\bullet$ (muito raro)
5 a 13	impossível
14	CH_2 (muito raro)
15	$CH_3^\bullet$
16	CH_4, O, NH_2
17	$HO^\bullet$, NH_3
18	H_2O
19	$F^\bullet$
20	HF
21 a 25	impossível
26	$CH{\equiv}CH$, $C{\equiv}N^\bullet$
27	$CH_2{=}CH^\bullet$, HCN
28	$CH_2{=}CH_2$, CO, N_2, $HCN+H^\bullet$
29	$CH_3{-}CH_2^\bullet$, $CHO^\bullet$
30	$CH_2NH_2^\bullet$, CH_2O, $NO^\bullet$, C_2H_6
31	$CH_3O^\bullet$, $CH_2OH^\bullet$, CH_3NH_2
32	CH_3OH, S
33	$HS^\bullet$, FCH_2, $CH_3^\bullet+H_2O$
34	H_2S
35 (37)	$Cl^\bullet$
36	HCl, 2 H_2O
37	$HCl+H^\bullet$
38	F_2, $C_2N^\bullet$, $C_3H_3^\bullet$
39	HC_2N, C_3H_3
40	$CH{\equiv}C{-}CH_3$
41	$CH_2{=}CH{-}CH_2^\bullet$
42	$CH_2{=}C{=}O$, C_3H_6, $NCO^\bullet$, $NCNH_2$
43	$C_3H_7^\bullet$, $CH_3CO^\bullet$ $CH_2{=}CHO^\bullet$, HCNO
44	C_3H_8, CO_2, N_2O, $CONH_2^\bullet$, $CH_3CH_2NH^\bullet$, $CH_2{=}CHOH$
45	$CH_3CH_2O^\bullet$, $COOH^\bullet$, $CH_3CH_2NH_2$
46	$NO_2^\bullet$, CH_3CH_2OH, $H_2O+CH_2{=}CH_2$
47	$CH_3S^\bullet$, $C_2H_4F^\bullet$
48	CH_3SH, SO, O_3
49	$ClCH_2$
51	$CHF_2^\bullet$
52	C_4H_4, C_2N_2
53	$C_4H_5^\bullet$
54	C_4H_6 ( )
55	$CH_3CH{=}CHCH_2^\bullet$
56	, 2 CO
57	$C_4H_9^\bullet$, $C_2H_5CO^\bullet$
58	$C_3H_8N^\bullet$, $SCN^\bullet$, CH_3COCH_3, C_4H_{10}, $NO^\bullet+CO$
59	$CH_3OCO^\bullet$, $CH_3COO^\bullet$, $(CH_3)_2COH^\bullet$, CH_3CONH_2
60	CH_3CO_2H, $CH_2NO_2^\bullet$, C_3H_7OH, $CH_2{=}C(OH)_2$
61	$CH_3CH_2S^\bullet$, $HSCH_2CH_2^\bullet$
63	$ClCH_2CH_2^\bullet$
64	S_2, SO_2, C_5H_4
68	Isopreno, C_5H_8
69	$C_5H_9^\bullet$, $C_3H_5CO^\bullet$, $CF_3^\bullet$
70	C_5H_{10}
71	$C_5H_{11}^\bullet$, $C_3H_7CO^\bullet$
73	$C_3H_7OCH_2^\bullet$, $C_2H_5OCO^\bullet$, $CH_3CO_2CH_2^\bullet$
74	C_4H_9OH
75	$C_6H_3^\bullet$
76	C_6H_4, CS_2
77	$C_6H_5^\bullet$
78	C_6H_6
79 (81)	$Br^\bullet$
80	HBr
85	C_6H_{13}, $C_4H_9CO^\bullet$, $C_3H_5CO_2^\bullet$
122	C_6H_5COOH
127	$I^\bullet$
128	HI

Digamos, por exemplo, que você tenha um espectro onde se vê o pico do íon molecular, em M^+; observando o espectro, você vê picos significativos em M – 15 e em M – 28. Ambos podem ter vindo diretamente do íon molecular, mas aquele de M – 28 poderia também ter se formado do íon M – 15, com perda de um fragmento neutro de massa 13. Examinando a tabela 1.2.2, você vê que existem fragmentos bem comuns de massa 15 e de massa 28, mas ***não existem fragmentos de massa 13:*** a conclusão é que o íon de M – 28 ***não*** deve ter se formado a partir do íon de M – 15, mas sim ***diretamente*** a partir do íon molecular M^+.

Como exemplo um pouco mais elaborado, considere os espectros dos três éteres isômeros (todos são $C_6H_{14}O$) mostrados na figura 1.2.14. Note, para começar, a grande coincidência de massa que existe entre os fragmentos dos três casos.

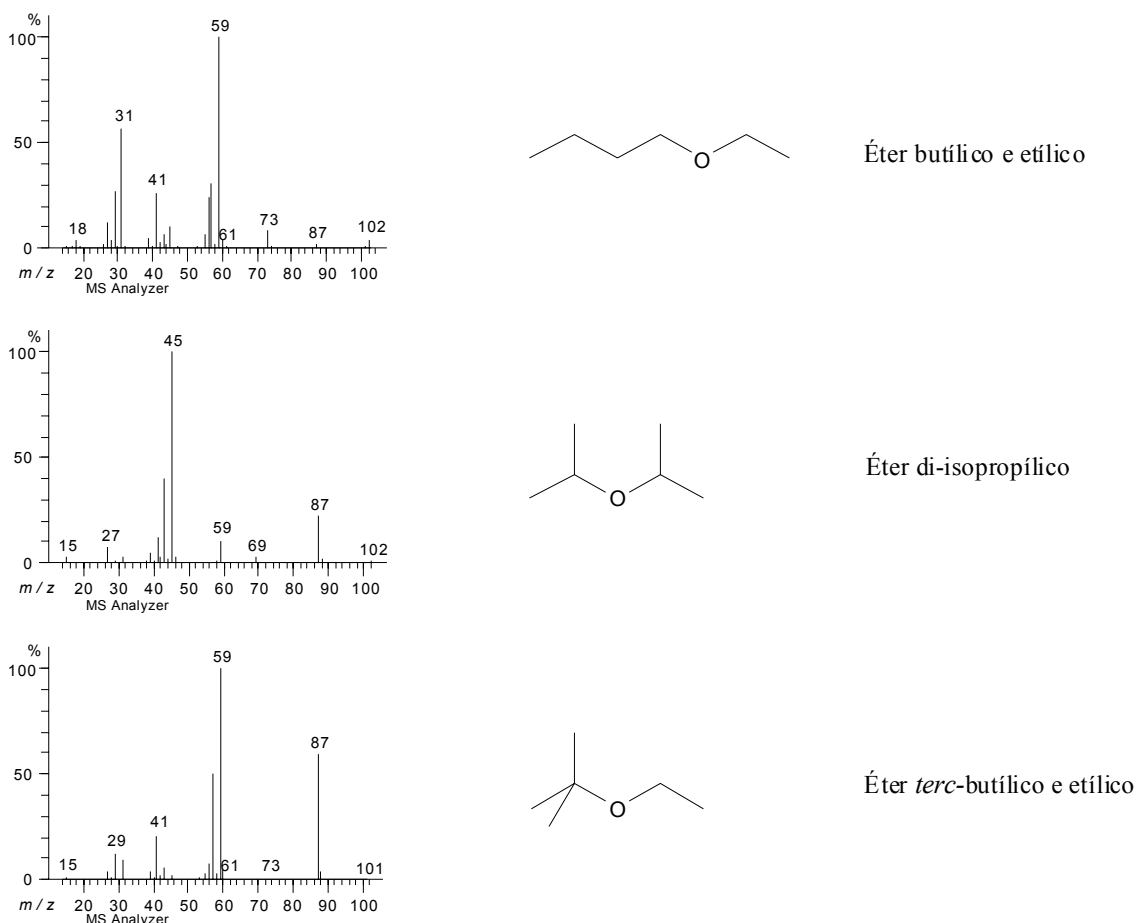



Figura 1. 2.14. Espectros de massas de três éteres isômeros

Apenas no terceiro caso (por quê será?) não é possível ver o pico molecular (102), que está presente nos outros dois. Vamos considerar apenas alguns picos mais importantes[20] (considerando os três espectros) para nossa discussão. Na figura 1.2.15 está uma pequena lista, que inclui a diferença de massa entre cada fragmento e o íon molecular (o que corresponde à suposição de que todos esses fragmentos teriam se formado diretamente a partir do íon molecular) e algumas estruturas possíveis para os fragmentos ***neutros***, retiradas da tabela 1.2.2.

[20] "Importante" tem, aqui, um significado bem subjetivo: pode ser o maior pico de cada grupo, ou apenas os maiores picos do espectro, etc. Um aspecto que costuma ser difícil para o estudante compreender é que os picos de maior massa (mais à direita) têm importância um pouco maior porque eles podem dar origem a outros picos, por fragmentação.

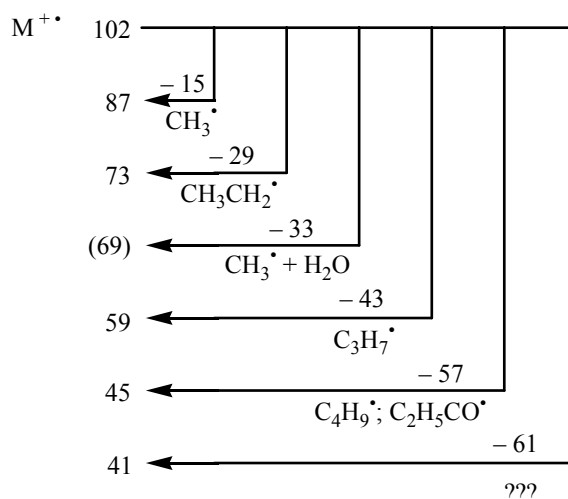



Figura 1.2.15. Primeira tentativa de usar a tabela 1.2.2

Algumas dessas fragmentações são facilmente explicáveis com o que você já conhece. A fragmentação α, já nossa conhecida, é uma das mais importantes em espectrometria de massas, e pode explicar bem alguns desses picos, inclusive a intensidade relativa observada.

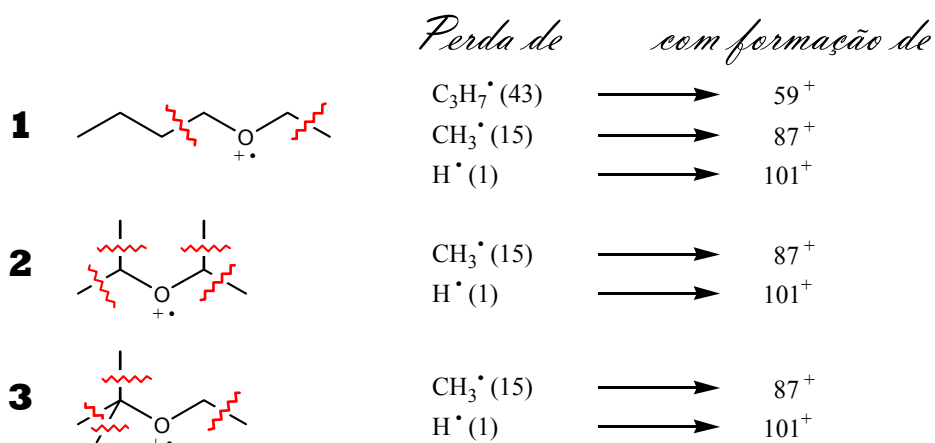
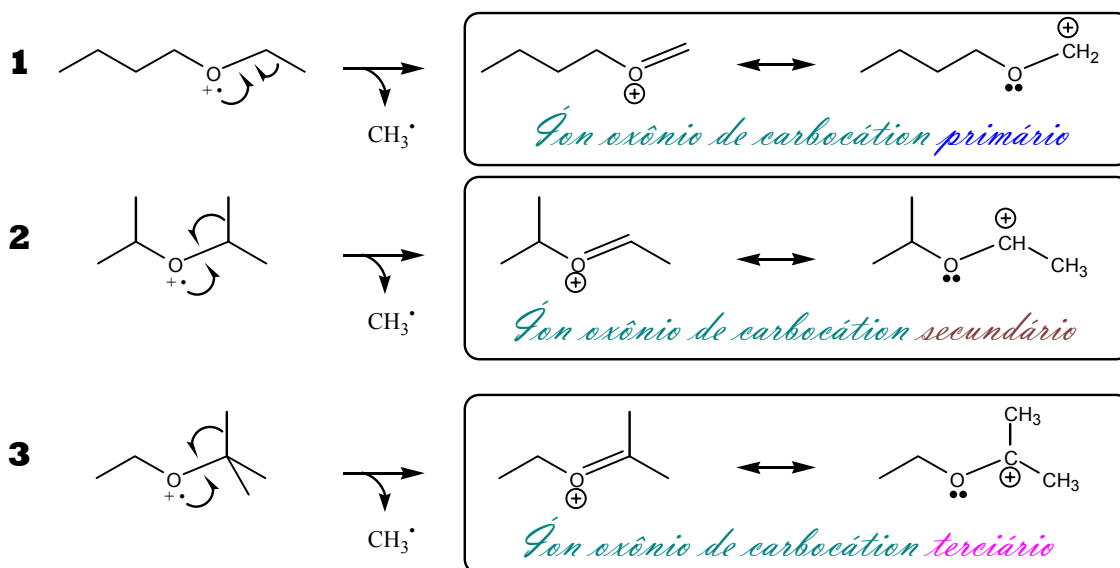



Figura 1.2.16. Fragmentação α

Vemos, pela figura 1.2.16, que qualquer dos três pode perder $CH_3^{\bullet}$, explicando a presença do pico em 87 nos três casos. Mais ainda: o composto **1** só pode perder $CH_3^{\bullet}$ formando carbocátion (na verdade, um íon ***oxônio***) primário, pouco estável; o composto **2** pode formar carbocátion secundário e o composto **3** pode formar carbocátion terciário. Observe como a intensidade do pico em 87 está perfeitamente de acordo com essas observações.

1 $\xrightarrow{}$ $CH_3^{\bullet}$ — Íon oxônio de carbocátion primário

2 $\xrightarrow{}$ $CH_3^{\bullet}$ — Íon oxônio de carbocátion secundário

3 $\xrightarrow{}$ $CH_3^{\bullet}$ — Íon oxônio de carbocátion terciário

Esquema 1.2.8. Mecanismo das fragmentações α e ressonância dos íons oxônio

A fragmentação α indica que o composto **1** poderia também perder $C_3H_7^{\bullet}$ (*n*-propilo): de fato, o pico em 59 (102 – 43) é muito mais forte para o caso **1** do que para **2**. No entanto, o pico em 59 volta a ficar muito forte no caso **3**, e não temos como explicar isto através de fragmentação α apenas.

Vamos, no entanto, revisar nossa figura 1.2.15, acrescentando algumas outras possibilidades para obter a figura 1.2.17.

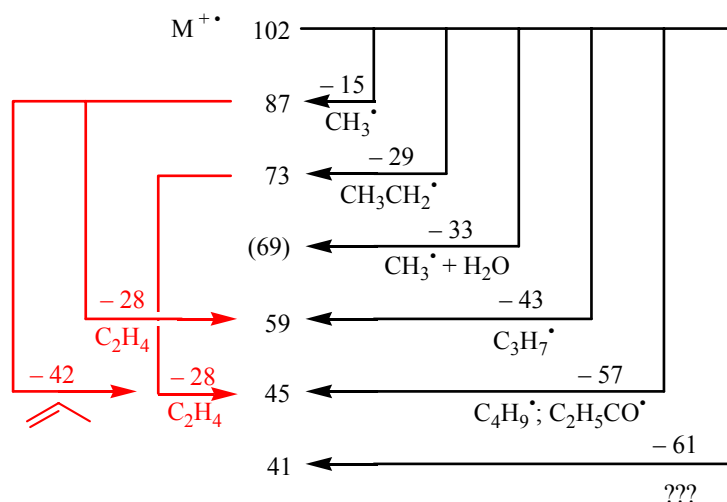



Figura 1.2.17. Outras possibilidades

Vemos, assim, que um mesmo pico (59 ou 45, por exemplo) pode ser explicado de mais de uma maneira. Se não nos parece muito provável que o composto **3** possa perder $C_3H_7^{\bullet}$, podemos talvez explicar o pico em 59 através de perda de $CH_3^{\bullet}$ seguida de perda de etileno.

Antes, porém, de prosseguirmos nesta análise, vamos dar uma olhada nos fragmentos positivos.

Fragmentos positivos

Os fragmentos positivos são aqueles que correspondem aos ***picos*** do espectro. As tabelas 1.2.3 e 1.2.4, respectivamente para compostos alifáticos e aromáticos, mostram algumas possibilidades para explicar a presença de certos picos, relacionando o tipo de função orgânica da amostra, picos freqüentemente encontrados e massas.

Tabela 1.2.3. Íons positivos de compostos alifáticos

A) SEM HOMÓLOGOS[21]

Origem	Íon positivo	Massa
Aldeído	$H\text{-}C\equiv O^+$	29
Amida	$H_2N\text{-}C\equiv O^+$	44
Ácido	$HO\text{-}C\equiv O^+$	45
Éster metílico	$CH_2{=}C(OCH_3)OH^{+\bullet}$	74
Ácido	$CH_2{=}C(OH)OH^{+\bullet}$	60
Amida	$CH_2{=}C(NH_2)OH^{+\bullet}$	59

B) COM HOMÓLOGOS

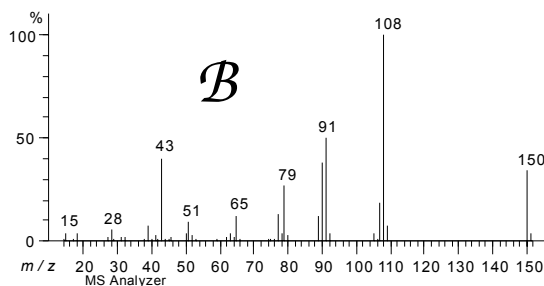
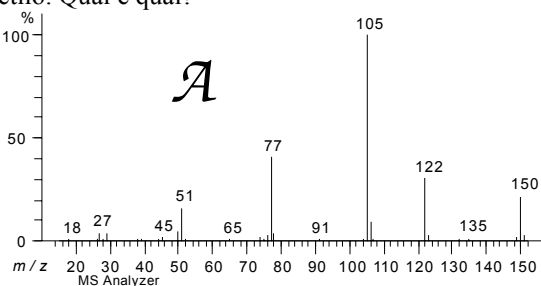
Origem	Menor	*m/z*	Homólogos	Menor + 14 × n
Alcanos	CH_3^+	15	$H\text{-}(CH_2)_n\text{-}CH_2^+$	15, 29, 43, 57, 71, 85, 99, 113, 127, 141, 155, 169, 183, 197, …
Alcenos	$C_2H_4^{+\bullet}$	28	$H\text{-}(CH_2)_n\text{-}CH{=}CH_2^{+\bullet}$	28, 42, 56, 70, 84, 98, 112, 126, 140, 154, 168, 182, 196, ...
Alcenos	$C_3H_5^+$	41	$H\text{-}(CH_2)_n\text{-}CH{=}CH_2\text{-}CH_2^+$	41, 55, 69, 83, 97, 111, 125, 139, 153, 167, 181, 195, …
Aminas	$CH_2{=}NH_2^+$	30	$H\text{-}(CH_2)_n\text{-}CH{=}NH_2^+$	30, 44, 58, 72, 86, 100, 114, 128, 142, 156, 170, 184, 198, ...
Álcoois, éteres	$CH_2{=}OH^+$	31	$H\text{-}(CH_2)_n\text{-}CH{=}OH^+$	31, 45, 59, 73, 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, ...
Nitrilas	$CH_3\text{–}CN^{+\bullet}$	41	$H\text{-}(CH_2)_n\text{-}CH_2\text{-}CN^{+\bullet}$	41, 55, 69, 83, 97, 111, 125, 139, 153, 167, 181, 195, …
Cetonas	$CH_3\text{–}C\equiv O^+$	43	$H\text{-}(CH_2)_n\text{-}CH_2\text{-}C\equiv O^+$	43, 57, 71, 85, 99, 113, 127, 141, 155, 169, 183, 197, ...
Éteres	$CH_2{=}OCH_3^+$	45	$H\text{-}(CH_2)_p\text{-}CH{=}O\text{-}(CH_2)_q\text{-}H^+$ $n = p + q$	45, 59, 73, 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, ...
Tióis, tioéteres	$CH_2{=}SH^+$	47	$H\text{-}(CH_2)_n\text{-}CH{=}SH^+$	47, 61, 75, 89, 103, 117, 131, 145, 159, 173, 187, ...
Tioéteres	$CH_2{=}SCH_3^+$	61	$H\text{-}(CH_2)_p\text{-}CH{=}S\text{-}(CH_2)_q\text{-}H^+$ $n = p + q$	61, 75, 89, 103, 117, 131, 145, 159, 173, 187, ...

[21] Não entenda isto de forma errada: vários destes íons ***podem ter homólogos, sim!*** A expressão "sem homólogos" foi utilizada aqui para deixar claro que a tabela ***não mostra as possibilidades para os homólogos.***

Tabela 1.2.4. Íons positivos de compostos aromáticos

Massa	Íon positivo	Origem
26; 39	$C_2H_2^{+\bullet}$; $C_3H_3^+$	Anel benzênico
50; 51	$C_4H_2^{+\bullet}$; $C_4H_3^+$	
52; 65	$C_4H_4^{+\bullet}$; $C_5H_5^+$	
76; 77	$C_6H_4^{+\bullet}$; $C_6H_5^+$	
26; 39	$C_2H_2^{+\bullet}$; $C_3H_3^+$	Derivado benzílico ($C_7H_7^+$, 91, é o **íon tropílio**)
65; 91	$C_5H_5^{+\bullet}$; $C_7H_7^+$	
105	$C_6H_5CO^+$	Derivado benzoílico
149	$C_6H_4(CO)_2OH^+$	Derivado *o*-ftálico

Problema 1.2.21. O éter benzílico e metílico apresenta, no seu espectro de massas, o pico em 91 como o principal. Isto ocorre com muitos derivados benzílicos: o pico em 91 pode não ser o principal, mas sempre está presente. Atribui-se a este pico a estrutura do íon tropílio, $C_7H_7^+$. Você poderia dar uma boa razão para este pico ser assim tão intenso?

Problema 1.2.22. Os espectros abaixo correspondem, um ao acetato de benzilo e outro ao benzoato de etilo. Qual é qual?

Você já percebeu que, com essas tabelas, é possível cruzar muitas informações e tirar muitas conclusões. Infelizmente nosso espaço é limitado e não podemos nos estender mais.

Íons metaestáveis

Vamos, antes de mais nada, salientar que este nome (íons metaestáveis) é incorreto e muito inconveniente. Não estamos falando de estabilidade dos íons propriamente, mas sim de ***onde*** ocorre a fragmentação dentro do espectrômetro de massas. No entanto, esta terminologia é amplamente utilizada e até recomendada pela IUPAC, de modo que você precisa se habituar a ela.

Quando os íons são formados na câmara de ionização, decorre um certo tempo até que eles adquiram sua velocidade final e entrem no tubo curvo onde existe o campo magnético. O tempo total entre a formação de um íon e sua detecção pelo eletrômetro é bem curto (10^{-6} s), mas é suficiente para que ocorram todas as fragmentações. O que é mais importante aqui é que você compreenda que a maior parte deste tempo decorre enquanto o íon está na câmara de ionização; ao entrar no campo magnético, sua velocidade já é máxima e ele rapidamente chegará ao detector. Portanto, é natural que a maior parte das fragmentações ocorram ***antes*** do íon sofrer aceleração elétrica: o resultado são os picos muito finos dos espectros de massas (reveja a figura 1.2.5).[22]

No entanto, uma pequena fração dos íons sofre fragmentação ***após*** sofrer aceleração elétrica e antes de adentrar o campo magnético, produzindo picos "falsos" porque o íon que foi acelerado eletricamente tinha massa maior do que o íon que sofreu deflexão magnética; como a fragmentação pode ocorrer um pouco mais para lá ou um pouco mais para cá, os picos correspondentes a esses íons são bem mais largos do que os picos "normais". Veja na figura 1.2.18 (um espectro de 1974) alguns picos correspondentes a íons metaestáveis, e observe como eles só aparecem bem quando a amplificação é muito forte.

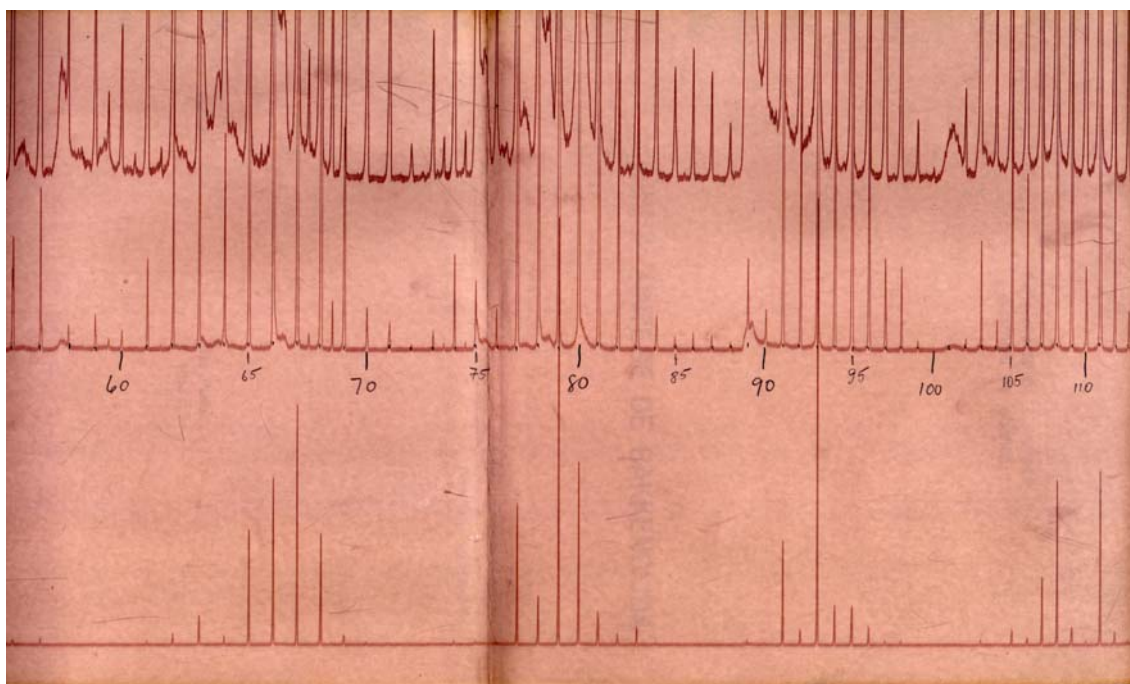



Figura 1.2.18. Espectro (1974) com picos de íons metaestáveis

A grande vantagem de considerar os picos de íons metaestáveis é que eles nos dão uma informação sobre ***qual*** íon se transformou em ***qual*** outro. Isto porque, se um íon de massa m_1 se transformar em um íon de massa m_2 após sofrer aceleração elétrica,

[22] Neste ponto convém salientar que a maior parte dos "espectros de massas" que temos apresentado aqui (como também acontece em outras publicações, ou nos próprios "resultados" recebidos dos espectrômetros) são, na realidade, ***histogramas*** traçados por um programa de computador. ***Não é possível*** ver íons metaestáveis em histogramas, mas apenas nos espectros originais, onde todos os picos são curvas de forma gaussiana. Se você algum dia pretender estudar íons metaestáveis, deve solicitar ao espectrometrista que registre um espectro adequado para esta finalidade. Os picos correspondentes aos íons metaestáveis são, ainda por cima, relativamente fracos, e somente são visíveis com forte amplificação.

será produzido um pico largo de massa aparente m^*, sendo que essas massas se relacionam pela seguinte expressão aproximada:

$m^* = \dfrac{m_2^2}{m_1}$ (mais exatamente, $m^* = \dfrac{m_2^2 z_1}{m_1 z_2^2}$, mas vamos apenas considerar os casos em que $z_1 = z_2 = 1$).

Naturalmente, pouco estamos interessados em saber a origem de um íon metaestável, pois eles compõem uma minoria no espectro. A verdadeira utilidade destes íons provém da ***hipótese*** que fazemos (***e que pode não corresponder à realidade!***) de que: *se um íon M_1, após sofrer aceleração elétrica, se transformou no íon M_2, então é bem possível que todos os íons M_2 do espectro tenham também se originado de íons M_1, pelo processo "normal" (isto é, fragmentando-se antes de sofrer aceleração elétrica).* Mas observe que não podemos ter certeza absoluta disto.

Vamos ver se conseguimos entender tudo isto com a máxima clareza: o ***íon metaestável*** é aquele íon de massa m_1, que sofreu fragmentação após ser acelerado eletricamente; o íon metaestável não aparece no espectro, porque se fragmentou – o que aparece é o íon formado na fragmentação: este tem massa m_2, mas como foi formado ***após*** a aceleração elétrica, ele aparece com a massa ***aparente*** m^*. No entanto, precisamos compreender claramente que ***apenas uma fração pequena*** de íons M_1 sofre fragmentação ***após*** aceleração elétrica; a maior parte dos íons M_1 chega inteira ao detector ou sofre fragmentação formando M_2 ***antes*** de ser acelerada eletricamente: geralmente é possível ver, no espectro, picos relativamente fortes de M_1 e M_2; o pico de massa aparente m^* é que é fraco, porque corresponde àquela pequena fração dos íons M_1 que sofreu fragmentação após ser acelerada eletricamente.

Apesar da expressão matemática acima não fornecer solução única, ela é muito útil para nos fornecer mais uma evidência de que o íon de massa m_2 deve ter se formado por fragmentação do íon de massa m_1.

Vamos examinar apenas um exemplo. O espectro mostrado parcialmente na figura 1.2.18, após ser transformado em histograma, fica como mostrado na figura 1.2.19, onde se vê também a fórmula estrutural da substância correspondente e uma tabela das massas m^* dos íons metaestáveis, massas estas medidas no espectro original mostrado parcialmente na figura 1.2.18.

O
O

Picos de íons metaestáveis (m^*)
(medidos no espectro original mostrado na figura 1.2.18)

123,7	89,3	78,5	66,5	63,1
101,2	80,0	75,5	63,8	57,7

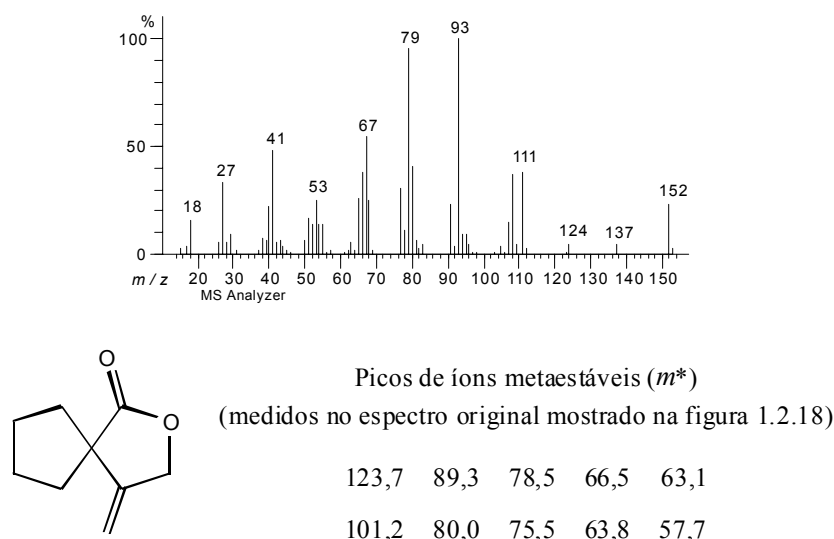



Figura 1.2.19. Espectro de massas (histograma), fórmula estrutural e picos de íons metaestáveis

Digamos que, ao analisar este espectro, você ficasse com a seguinte dúvida: será que o fragmento positivo de massa 124 se formou diretamente a partir do íon molecular (152), ou se formou a partir do íon de massa 137? Somente pela diferença de

massas já é possível ver que a primeira alternativa é a única possível, pois não existem fragmentos neutros de massa 13. Mas vamos ver como analisar a questão usando os picos de íons metaestáveis. Para cada possibilidade, podemos calcular qual seria a massa aparente m^* do pico do íon metaestável:

$$\underset{152}{m_1} \xrightarrow{-28} \underset{124}{m_3} \qquad m^* = \frac{124^2}{152} = 101{,}2$$

$$\underset{137}{m_2} \xrightarrow{-13} \underset{124}{m_3} \qquad m^* = \frac{124^2}{137} = 112{,}2$$

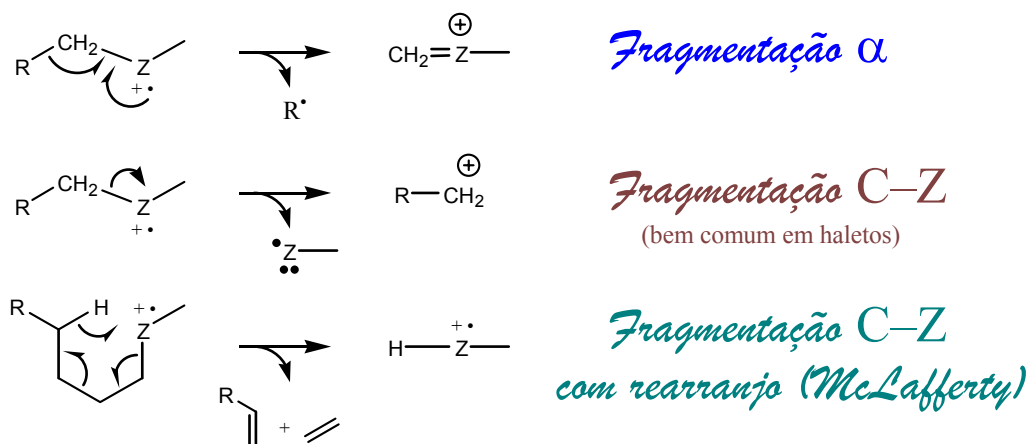
Figura 1.2.20. Cálculo de picos de ions metaestáveis

Ao examinar a lista dos picos de íons metaestáveis (figura 1.2.19), vemos que existe realmente um pico em 101,2 e não existe em 112,2. Temos assim mais uma evidência de que o íon de massa 124 foi formado a partir do íon de massa 152, e não a partir do íon de massa 137.

Problema 1.2.23. Obtenha, através de picos de íons metaestáveis, uma confirmação de que o íon de massa 137 foi formado a partir do íon de massa 152.

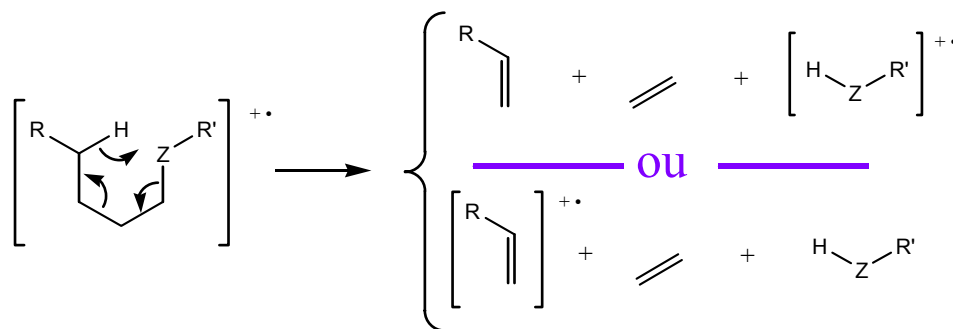
Mecanismos de algumas fragmentações

A esta altura você já deve estar cansado de estudar espectrometria de massas e pode compreender muito bem por qual razão somos forçados a abreviar ao máximo este estudo de mecanismos de fragmentações.

A ***reação principal*** dos íons moleculares (que são íons radicalares, $M^{+\bullet}$) ***é mesmo a fragmentação α***, com perda de um radical e formação de um cátion. Outras reações, porém, podem ocorrer; geralmente, em menor extensão do que a fragmentação α, mas em alguns casos estas outras fragmentações tornam-se as principais.

Esquema 1.2.9. Mecanismos gerais de fragmentação de íons radicalares $m^{+\bullet}$

Problema 1.2.24. Explique, com mecanismos, a formação do íon que dá origem ao pico em 29 nos espectros de cloroetano, bromoetano e iodoetano (figura 1.2.13).

Problema 1.2.25. Na terceira reação do esquema 1.2.9 (rearranjo de McLafferty) está mostrada a movimentação de apenas um elétron de cada ligação; você sabe, porém, que são necessários dois elétrons para formar uma ligação. Faça um esquema mostrando a movimentação de ***todos*** os elétrons envolvidos.

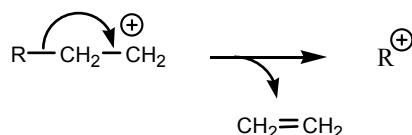
A terceira reação representada no esquema 1.2.9 (rearranjo de McLafferty) foi escrita como ***radicalar*** (no sentido de que os elétrons se moveriam individualmente, e não em pares) porque é natural pensar que o elétron desemparelhado seja a força propulsora, que dá "início" à reação. Mas também podemos compreender perfeitamente esta reação como movimentação de ***pares*** eletrônicos, como mostrado no esquema 1.2.10, da mesma forma que em uma reação pericíclica normal.

Esquema 1.2.10. Outra possibilidade de representação

No esquema 1.2.10, o elétron desemparelhado não foi localizado: assim você pode compreender que uma reação do mesmo tipo pode formar tanto o íon $[H–Z–R']^{+\bullet}$ como o íon $[R–CH=CH_2]^{+\bullet}$.

Problema 1.2.26. Você acha que o íon $[H–Z–R']^{+\bullet}$, para compostos de C, H e O, deve ter massa par ou ímpar? E para compostos contendo um número ímpar de átomos de nitrogênio? Com base em tudo isto, você conseguiria explicar a ocorrência do pico principal (60 para o ácido decanóico e 59 para a decanamida) nos espectros do problema 1.2.15?

Excetuando o terceiro caso do esquema 1.2.9, que forma novamente um íon radicalar, os outros dois casos dão origem a íons positivos ***não radicalares***, que também podem se fragmentar, mas por mecanismos diferentes (diferentes dos mecanismos dos íons radicalares).

Os íons positivos podem ser carbocátions simples ou podem ser íons "ônio" (oxônio, nitrônio, sulfônio, etc.) quando há um heteroátomo como oxigênio, nitrogênio, enxofre, etc.

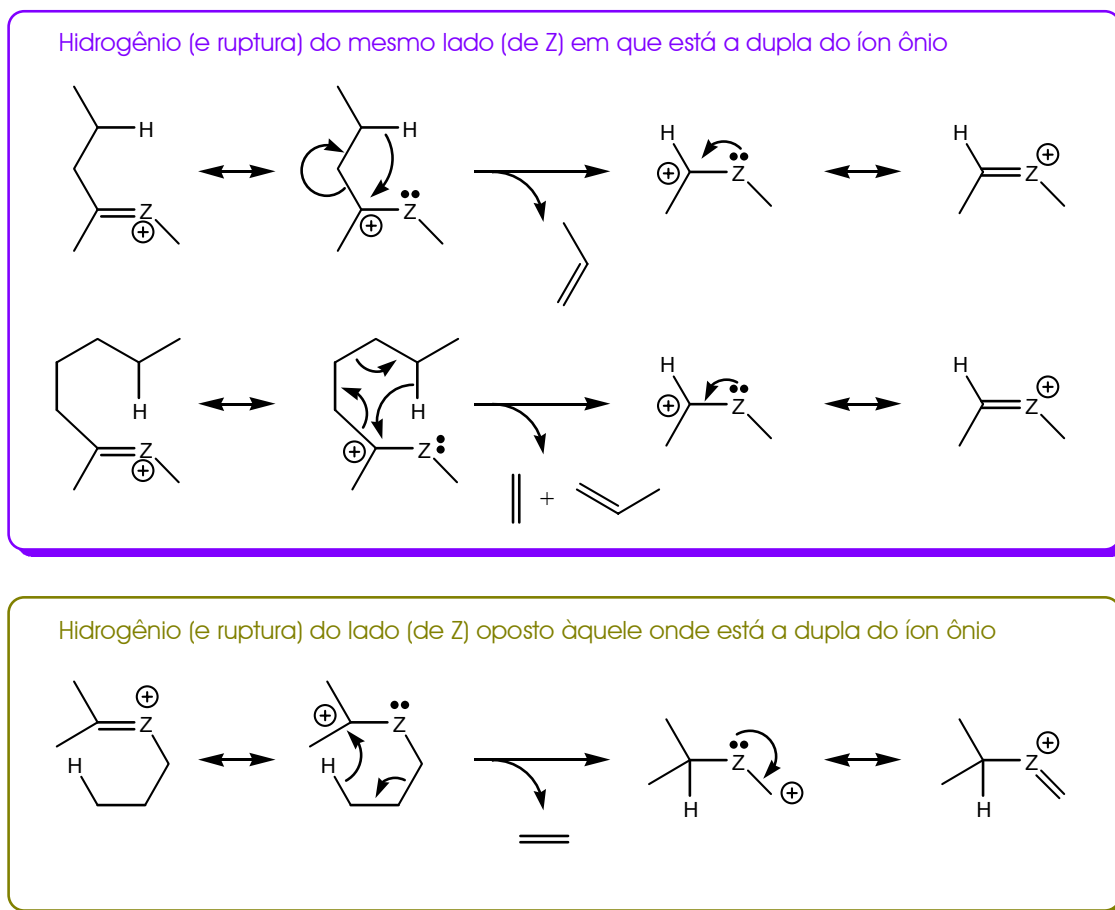
Os carbocátions são mais familiares para nós, e não temos dificuldade em compreender como eles podem perder etileno.

Esquema 1.2.11. Carbocátion perdendo etileno

Os ions ônio (aqueles que contêm oxigênio, nitrogênio, enxofre), por outro lado, não são muito susceptíveis a fragmentações simples e diretas como esta; é comum que suas fragmentações envolvam um rearranjo, com transferência de hidrogênio de um local da molécula para outro.

Pense, por exemplo, na seguinte questão: como é que nossos íons ônio do esquema 1.2.8 (todos de massa 87) poderiam perder etileno ou propileno para dar origem aos picos 59 e 45, como sugerido na figura 1.2.17 ? Antes de olhar para o esquema dado a seguir, examine atentamente os íons ônio do esquema 1.2.8 e tente ver que não é possível eliminar deles uma olefina sem transferir hidrogênio de alguma forma (presumindo que a carga deva permanecer vizinha ao heteroátomo).

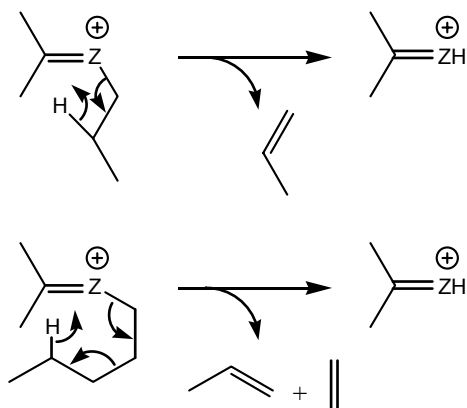
A evidência de que este tipo de reação acontece efetivamente é muito forte. Observe o esquema 1.2.12, onde são mostradas algumas fragmentações de íons ônio ***com transposição de hidrogênio***.

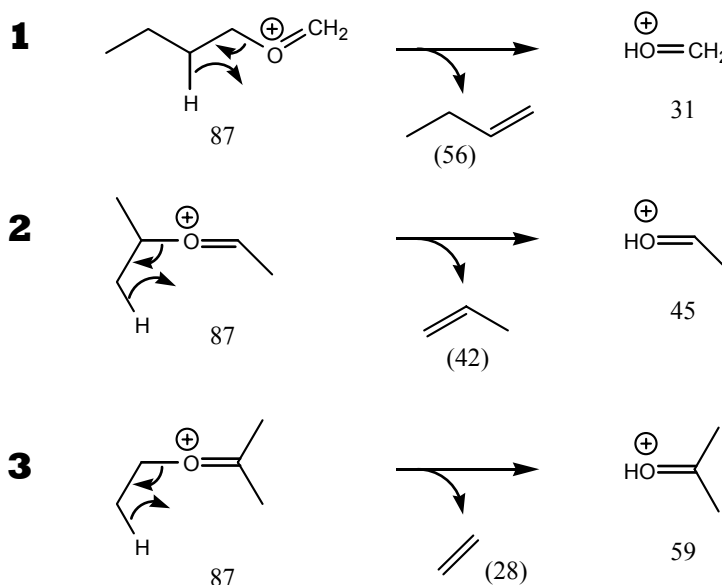
Hidrogênio (e ruptura) do mesmo lado (de Z) em que está a dupla do íon ônio

Hidrogênio (e ruptura) do lado (de Z) oposto àquele onde está a dupla do íon ônio

Esquema 1.2.12. Fragmentação de íon ônio com ruptura de ligação α à função C–Z e com transferência de hidrogênio

Note como todas as reações mostradas no esquema 1.2.12 implicam em ***ruptura de uma ligação α à função C–Z*** e perda de olefinas com transferência de hidrogênio do fragmento neutro para o fragmento que fica com a carga positiva.

Finalmente, temos que considerar que os íons ônio podem também sofrer ***fragmentação da ligação C–Z*** com transferência de hidrogênio, como mostrado no esquema 1.2.13.

Não se confunda: a principal diferença entre o esquema 1.2.12 e o esquema 1.2.13 está na ligação que se rompe: α à função C–Z no esquema 1.2.12, ou a própria ligação C–Z no esquema 1.2.13.

Esquema 1.2.13. Fragmentação de íon ônio com ruptura da ligação C–Z e transferência de hidrogênio

Voltemos agora a examinar os espectros dos éteres da figura 1.2.14, os cálculos aritméticos das figuras 1.2.15 a 1.2.17, e os íons ônio de massa 87 do esquema 1.2.8. Para imaginar os íons ônio perdendo etileno (28) ou propileno (42), vemos que precisamos imaginar algo como indicado na primeira reação do esquema 1.2.13. Representando esta reação para os íons ônio que nos interessam no momento, obtemos o esquema 1.2.14.

Esquema 1.2.14. Fragmentação C–Z dos ions ônio dos éteres da figura 1.2.14

Volte agora a observar os espectros na figura 1.2.14. Veja como o pico de m/z 31 só é razoavelmente forte para o composto **1**, e o pico de m/z 45 só é forte (é o principal, neste caso) para o composto **2**; o pico de m/z 59 é o principal, também, no espectro do composto **3**, mas ele aparece também como principal no espectro do composto **1** como resultado da fragmentação α.

Encerramento

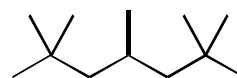
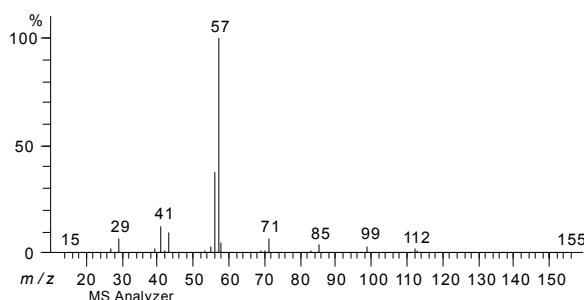
A espectrometria de massas, quando realizada e interpretada por peritos competentes, pode trazer muito mais informações do que foi sugerido neste capítulo. É

possível, por exemplo, deduzir a estereoquímica em muitos casos, podemos descobrir a posição de duplas ligações e muitas outras funções, etc.

Isto é especialmente importante porque a espectrometria de massas é a técnica analítica que exige a menor quantidade de substância, o que lhe confere um valor extraordinário para certos casos. Considere, por exemplo, os feromônios de insetos, que são tão importantes mas que são produzidos apenas em quantidades ínfimas pelos insetos. A forma mais prática de analisar esses feromônios é por espectrometria de massas, que pode dar bons espectros mesmo com quantidades extremamente pequenas. Glândulas de insetos podem ser introduzidas no injetor de um cromatógrafo a gás, e as substâncias separadas podem ser encaminhadas diretamente a um espectrômetro de massas. Se o analista puder deduzir as estruturas moleculares somente a partir desses espectros, as substâncias correspondentes podem ser depois sintetizadas e assim temos como comprovar a estrutura molecular e a atividade biológica das substâncias sobre os insetos.

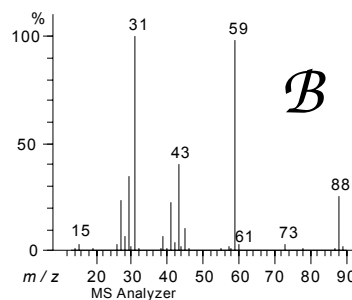
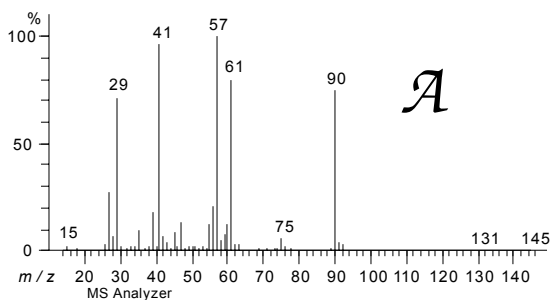
Você deve, portanto, compreender que este capítulo, por mais complicado que tenha lhe parecido, foi apenas uma introdução muito superficial à matéria.

Problemas

1. Parece-lhe normal o espectro abaixo, correspondendo ao 2,2,4,6,6-pentametil-heptano?

2. Que diferenças você esperaria encontrar para os picos de maior *m/z* (C_{12}, C_{11}, C_{10}, C_9) ao comparar o espectro de dodecano ($C_{12}H_{26}$) com o espectro de 3-metilundecano?

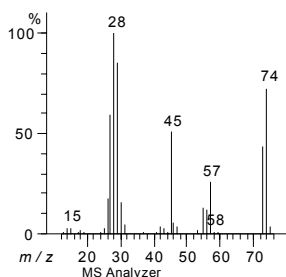
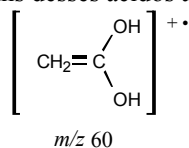
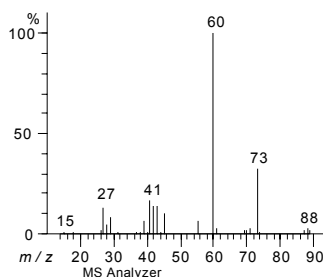
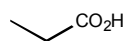
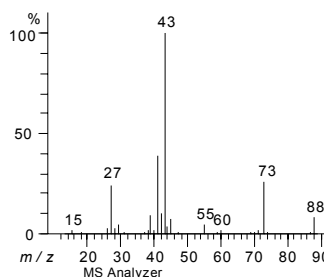
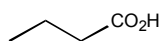
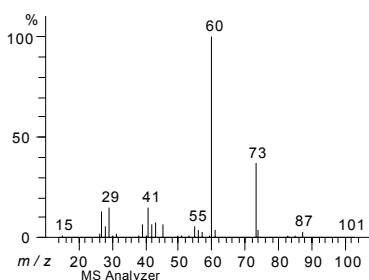
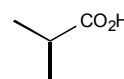
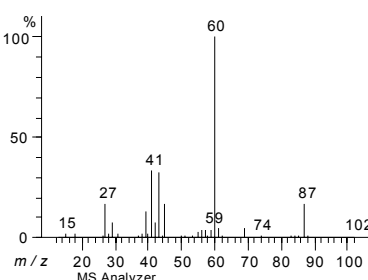
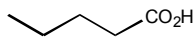
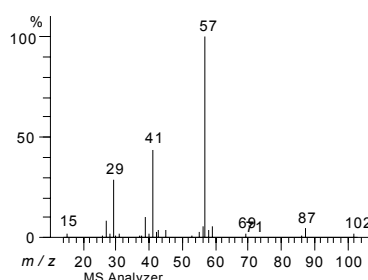
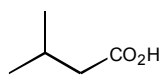
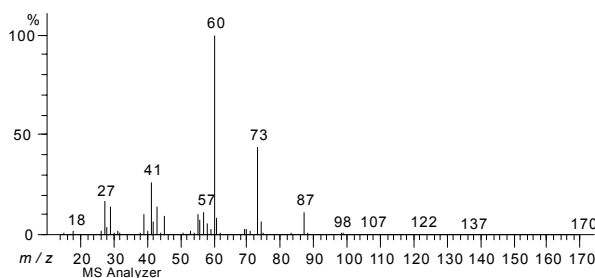
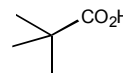
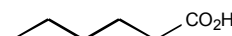
3. Baseado nos espectros dos três éteres isômeros mostrados na figura 1.2.14, faça algumas previsões sobre como deve ser o espectro de um outro isômero, o éter di-*n*-propílico. Utilize, como guia, as seguintes questões:

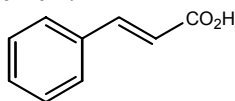
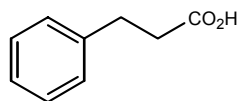
a) O pico do íon molecular deve ou não ser visível?
b) O pico em 87 deve ser forte ou fraco?
c) O pico em 73 deve ser maior ou menor do que nos outros isômeros?
d) Quais picos deveriam aparecer como resultado de fragmentação α? Se esses íons sofrerem uma fragmentação C–Z de íon ônio (com transferência de hidrogênio) de forma semelhante à apresentada no esquema 1.2.13, qual íon seria formado?

4. Os compostos orgânicos correspondentes aos espectros abaixo são similares. Os picos correspondentes aos íons moleculares (88 em um caso e 90 no outro) são bem visíveis, e os materiais estão razoavelmente puros. Um deles contém enxofre e o outro não. (a) Qual é o que contém enxofre? (b) Dispondo das informações de que ambos os compostos são saturados e o que contém enxofre é um tiol, enquanto que o outro é um éter, veja se consegue determinar suas estruturas.

5. Os espectros abaixo são todos de ácidos carboxílicos relativamente simples. Examinando com cuidado, você poderá ver que em alguns casos o pico em 60 é o principal do espectro, enquanto que em outros este pico é praticamente inexistente. Pela tabela 1.2.3 você pode ver que a massa 60 pode corresponder ao íon abaixo, que serve como indicador da presença de ácidos carboxílicos.

Você saberia explicar por quê alguns desses ácidos apresentam o pico em 60 e outros não?

$$\left[CH_2{=}C(OH)_2 \right]^{+\bullet}$$

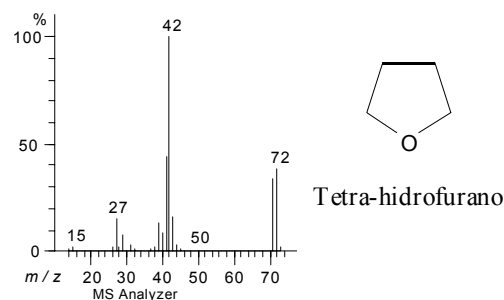
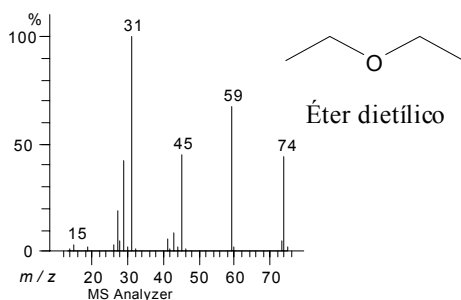
m/z 60

Propiônico

Butírico

Isobutírico

Valérico

Isovalérico

Piválico

Hexanóico

6. Com base em sua resposta ao problema anterior, você esperaria que os espectros do ácido cinâmico e do ácido hidrocinâmico apresentassem picos pronunciados em 60? A propósito, qual destes dois ácidos deve dar pico mais forte em 91?

CO_2H CO_2H

Ácido cinâmico Ácido hidrocinâmico

7. Qual deve ser, em sua opinião, o pico principal do espectro do ácido (±)-2-Metilbutanóico?

8. Na tabela 1.2.3 é afirmado que um éster metílico pode dar um pico em *m/z* 74 no espectro de massas. (a) Qual é a origem deste pico, em sua opinião? (b) Se você preparasse propionato de metilo e fizesse seu espectro de massas, você concluiria que sua reação não teria funcionado bem ao notar a ausência do pico em 74? (c) E se fosse com o butirato de metilo? (d) Qual seria o pico correspondente a 74 que você esperaria encontrar no butirato de etilo?

9. Dedique algum tempo a refletir como você poderia conseguir evidências sobre mecanismos propostos para explicar espectros de massas através do uso de substratos marcados isotopicamente. Proponha também algumas sínteses específicas de substratos marcados para comprovação de mecanismos específicos.

10. O quê você espera da fragmentação α de compostos cíclicos? Pense um pouco sobre isso e depois veja se os espectros de éter dietílico e de tetra-hidrofurano estão de acordo com suas conclusões. Explique o melhor que puder esses dois espectros.

11. Veja se você consegue, utilizando as equações básicas dadas no problema 1.2.2 do texto, demonstrar que, se:

(a) um íon de massa m_1 e carga z_1 sofrer aceleração elétrica e logo em seguida sofrer fragmentação formando um íon de massa m_2 e carga z_2;

(b) este íon (m_2, z_2) continuar a se mover com a mesma velocidade que tinha o íon (m_1, z_1) e sofrer deflexão pelo campo magnético;

então será produzido no espectro de massas um pico de massa aparente m^* e carga z^*, de tal forma que

$$\frac{m^*}{z^*} = \frac{m_2^2 z_1}{m_1 z_2^2}.$$

Capítulo 1.3

Espectroscopia no Ultravioleta

Introdução

Como você já aprendeu em outros cursos, a interação entre energia radiante (ondas eletromagnéticas) e matéria pode ser vista de duas maneiras: ***absorção*** de energia radiante ao atravessar um corpo material e ***emissão*** de energia radiante quando um corpo material é aquecido ou excitado com alguma outra forma de energia. Em qualquer caso, a ***intensidade*** da absorção ou da emissão varia com a freqüência da onda.

Se fizermos um feixe de luz atravessar um corpo material transparente sempre ocorre alguma absorção, pois nenhum corpo é perfeitamente transparente. Se utilizarmos um feixe de luz ***monocromática*** (de "uma única" freqüência), teremos um valor de absorção que corresponde a esta freqüência; variando a freqüência da onda teremos, em geral, uma variação do valor da absorção.

Chamamos de ***espectro de absorção*** o gráfico[23] que mostra a relação entre o valor da absorção e o valor da freqüência da onda eletromagnética.

Da mesma forma, ***espectro de emissão*** seria o gráfico que mostra a relação entre intensidade da onda eletromagnética emitida e a sua freqüência.

Esses espectros podem ser usados na análise química porque, de modo geral, a absorção de determinadas freqüências é diferente para diferentes substâncias. De fato, tanto espectros de emissão como de absorção são efetivamente utilizados. Em Química Orgânica, porém, utilizamos com maior freqüência apenas espectros de ***absorção*** nas regiões de ultravioleta/visível (UV), de infravermelho (IV) e na região das ondas de rádio (ressonância magnética nuclear, RMN), onde a freqüência de absorção é função também do campo magnético que se aplica.

Para fins especiais são muito úteis os espectros de emissão estimulada (fluorescência, fosforescência), mas para fins analíticos este tipo de espectro é pouco usado.

---

[23] Na realidade, o ***espectro*** é a função que relaciona a freqüência com o valor da absorção, e pode ser representado em forma de um gráfico ou de tabela, ou de qualquer maneira que possa explicitar a relação em causa.

A maior vantagem do uso de espectroscopias de absorção na análise química é que, em geral, ***a amostra não é destruída no processo.***

Ao contrário da análise elementar e da espectrometria de massas, que destroem as amostras, quando se faz espectroscopia de UV, de IV e de RMN podemos, em geral, recuperar as amostras intactas, pois os processos de absorção de energia radiante ***geralmente*** não implicam em transformações químicas. Há, porém, exceções.

Deixando de lado, por ora, a espectroscopia de RMN, as regiões do espectro eletromagnético que mais nos interessam são a região do ultravioleta/visível e a região do infravermelho. Algumas informações sobre essas regiões estão reunidas na figura 1.3.1.

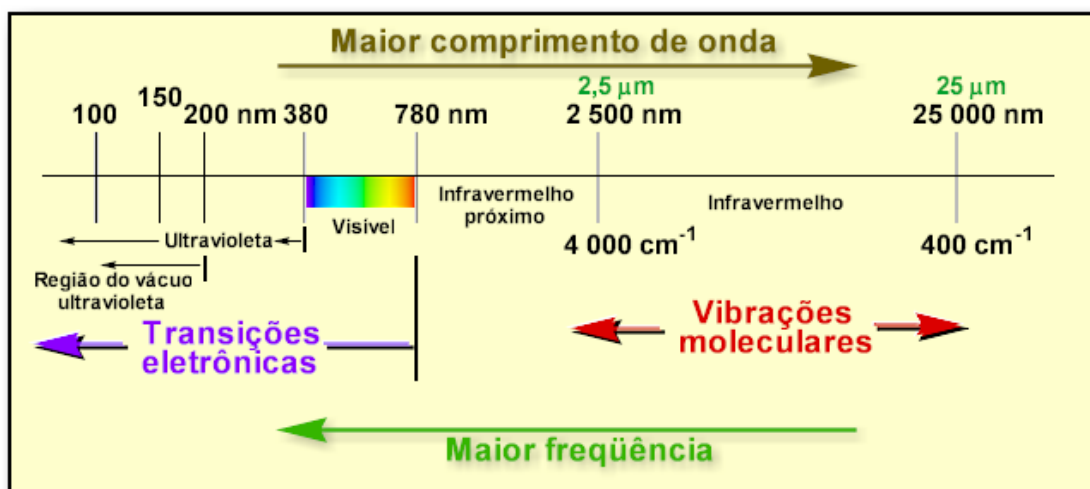



Figura 1.3.1. Regiões do espectro eletromagnético utilizadas em espectroscopias

Note que a região do ultravioleta está dividida em duas partes: de 200 a 380 nm (região chamada de "ultravioleta próximo", expressão que não consta na figura 1.3.1) e região dos comprimentos de onda menores que 200 nm, chamada de ***região do vácuo ultravioleta***. Esta divisão tem caráter prático: o oxigênio do ar absorve fortemente a radiação de 200 nm (e abaixo deste valor), tornando impraticável a operação, nesta região, de instrumentos comuns, na presença de ar. Consegue-se operar um pouco abaixo de 200 nm utilizando-se um fluxo de nitrogênio no interior do aparelho, mas o nitrogênio absorve a 150 nm e abaixo, limitando novamente a escala. Para operar sem limitações abaixo de 200 nm precisamos de aparelhos mais sofisticados em que o caminho óptico seguido pela radiação é todo mantido sob ***vácuo***, daí o nome de "região do vácuo ultravioleta".

Como é essa "absorção" de energia pela matéria?

A absorção se dá ao nível molecular. Quando um fóton de radiação eletromagnética se encontra com uma molécula, ele pode ser ou não absorvido; se for absorvido, isto significa que a energia do fóton ($h\nu$) é utilizada para fazer alguma transformação na molécula. Como essas transformações são de natureza quântica, o fóton só pode ser absorvido quando existir uma transformação possível que requeira uma quantidade de energia exatamente igual à do fóton. Por isso são absorvidas apenas radiações de certas freqüências.

Na região do ultravioleta/visível, as "transformações" a que nos referimos são transições eletrônicas: um elétron pode absorver um fóton e ser assim promovido a um nível de energia mais alto, geralmente um ***orbital antiligante***.

Na região do infravermelho, as "transformações" são vibrações moleculares. Estudaremos isto melhor no próximo capítulo.

Problema 1.3.1. Na figura 1.3.1, qual o lado que corresponde aos fótons de maior energia? Considerando sua resposta, você diria que as transições de elétrons para orbitais antiligantes são processos que requerem maior ou menor energia do que as vibrações moleculares?

Instrumentação

Antes de examinar os detalhes dos instrumentos usados hoje em dia, reflita um pouco sobre o fato de que um grande número de experimentos sobre absorção foram realizados ***antes da invenção das lâmpadas elétricas***. Os pesquisadores utilizavam, em geral, a luz solar, captada e dirigida para onde se desejava através de espelhos. Tempos difíceis aqueles, não?

Um tipo bem simples de espectrômetro (também chamado de "espectrofotômetro") está esquematizado na figura 1.3.2.

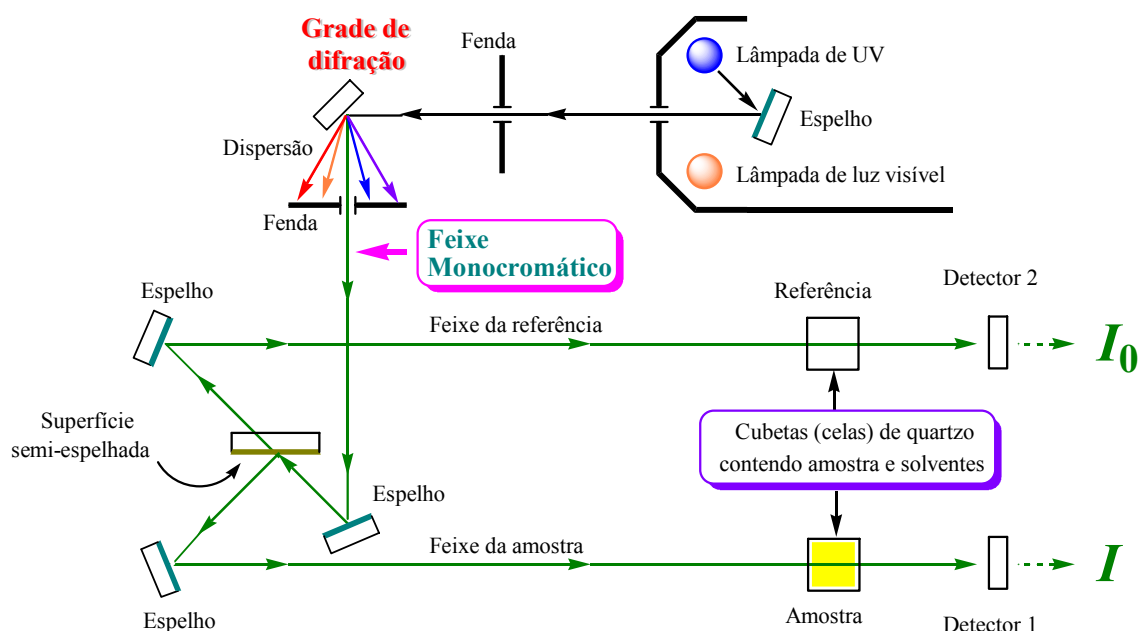



Figura 1.3.2. Um espectrômetro UV/visível bem simples

Neste esquema, bastante simplificado, foram omitidas as lentes (ou, conforme o caso, espelhos curvos) que são ***necessárias*** para focalizar o feixe de luz adequadamente.

A radiação gerada por uma lâmpada[24] é dirigida em forma de feixe paralelo a uma ***grade de difração*** (ou outro tipo de ***monocromador***), que dispersa o feixe de acordo com a freqüência, de maneira semelhante ao que faz um prisma de vidro com a luz visível, produzindo um "arco-íris". Movendo a grade de difração apropriadamente, seleciona-se a radiação com a freqüência desejada para passar pela fenda e ser utilizada na medida.

[24] Para a radiação visível normalmente é utilizada uma lâmpada comum, de filamento de tungstênio. Para a radiação ultravioleta são usadas lâmpadas de vários tipos: de deutério, de xenônio, de mercúrio, etc.

Este feixe ***monocromático*** (isto é, constituído essencialmente por uma radiação de uma única freqüência) é dividido em dois feixes por uma superfície parcialmente espelhada: um dos feixes atravessa a amostra e outro atravessa a ***referência***; cada um chega a um detector que mede a intensidade da radiação.

Mas que história é essa de "referência"?

Para medidas de absorção, geralmente utilizamos uma solução da amostra em um solvente adequado, colocando essa solução em uma ***cela*** ou ***cubeta*** ("cell" ou "cuvette", em inglês) de quartzo (não podemos usar vidro, porque o vidro absorve fortemente a radiação ultravioleta), que é geralmente um prisma de base quadrada (1 cm de lado) e faces muito planas[25]. Por mais cuidado que tomemos, porém, não é possível evitar completamente a reflexão de uma parte da radiação, a dispersão, a absorção pelo solvente, etc.

Para minimizar esses erros, utilizamos duas cubetas tão semelhantes uma à outra quanto possível; introduzimos em uma delas a nossa solução, e na outra o solvente sem amostra. Trabalhamos depois com a ***razão*** (I/I_0, ou I_0/I) entre a intensidade dos dois feixes, desta forma neutralizando a maior parte dos erros. A cubeta contendo apenas o solvente é chamada de ***referência***.

Em muitos tipos de espectrômetros, ao invés de usar uma superfície semi-espelhada, usa-se um disco rotatório que tem um espelho apenas em uma parte do disco, sendo outra parte completamente aberta; quando o disco gira, o feixe de luz monocromática pode ser refletido pela parte espelhada e dirigir-se a uma das cubetas, ou pode passar pela parte aberta, sendo refletido em um espelho fixo e passando pela outra cubeta. Para diminuir ainda mais as diferenças, pode-se usar um único detector, que recebe ora o sinal vindo da amostra, ora o sinal vindo da referência. A rotação dos discos é sincronizada, de forma que o sistema eletrônico sabe quando o sinal provém da amostra e quando provém da referência.

O detector desses instrumentos é geralmente uma válvula ***fotomultiplicadora*** (procure, na Internet, por "photomultiplier tubes"), que tem um cátodo de metal alcalino e vários ânodos a diferentes potenciais; o cátodo (chamado comumente de "fotocátodo") emite elétrons ao ser atingido por radiação visível ou ultravioleta (efeito fotoelétrico, está lembrado?); esses elétrons são acelerados pelo campo elétrico em direção ao primeiro ânodo, que atingem com certa violência, provocando a emissão de um número maior de elétrons (emissão secundária). A repetição deste processo por uma cascata de ânodos resulta em uma multiplicação da corrente elétrica, cada fóton gerando uma corrente de vários elétrons.

Para traçar o espectro, o sistema eletrônico do aparelho move a grade de difração (assim variando o comprimento de onda da radiação usada na medida) ***ao mesmo tempo*** em que movimenta um papel no registrador; o sinal obtido da leitura pelo(s) detector(es) é enviado a uma pena, fazendo-a deslocar-se em sentido perpendicular ao movimento do papel.[26]

Todos compreendemos facilmente o que é ***comprimento de onda***, mas quando pensamos na ***intensidade*** da radiação, a questão fica um pouco mais complicada.

---

[25] Existem também cubetas com outras medidas, com formato cilíndrico, etc.

[26] Evidentemente, isto também pode ser feito manualmente, como era feito antigamente: seleciona-se um comprimento de onda e faz-se uma leitura de intensidade; anotando tudo, obtém-se uma tabela que podemos depois utilizar para fazer o gráfico. No outro extremo, os instrumentos de hoje estão fazendo uso cada vez mais intenso de computadores para controlar todos os sistemas, inclusive para armazenar e manipular os resultados.

Na espectroscopia de UV, porém, como usamos uma referência, não precisamos de uma medida da intensidade propriamente dita (que envolveria um controle rigoroso da intensidade da radiação ***antes*** de atingir a amostra): a razão entre a intensidade da radiação que atravessou a referência, I_0, e a intensidade da radiação que atravessou a amostra, I, é razoavelmente constante e independente da intensidade da radiação utilizada. Dada a natureza dessas variações, é conveniente definir a ***absorbância*** A (também chamada às vezes de "densidade óptica") da seguinte forma:

$$A = \log \frac{I_0}{I}.$$

A região de absorbância registrada fica geralmente entre A = 0 (nenhuma absorção ocorre, pois $I_0 = I$) e A = 2,0.

Observe que estamos falando de um determinado comprimento de onda de cada vez. Cada comprimento de onda tem um valor diferente de absorbância.

Um gráfico da absorbância em função do comprimento de onda, porém, tem uma utilidade limitada. Como foi descoberto por Lambert[27] e por Beer[28], a absorbância em um certo comprimento de onda depende tanto da concentração da amostra como da espessura da camada atravessada pelo feixe luminoso; isto significa que a mesma substância pode dar resultados de absorbância completamente diferentes conforme a concentração da amostra ou conforme a espessura da cubeta.

Para soluções bem diluídas (como se usa em espectroscopia ultravioleta), a ***lei de Beer*** (que diz que a absorbância é proporcional à concentração) é válida[29]. Combinando esta com a ***lei de Lambert*** (que diz que a absorbância é proporcional à espessura da camada, ou da cubeta), podemos escrever a chamada lei de Lambert-Beer:

$$A = \varepsilon \times c \times l$$, para um certo comprimento de onda.

Nesta expressão: ε é uma constante de proporcionalidade característica da substância em questão ***para o comprimento de onda considerado***.

c é a concentração da amostra em mol/L.

l é a largura da cela em cm.

Problema 1.3.2. Quais são as unidades da absortividade molar ε?

A constante ε é chamada de ***absortividade molar***[30] da substância ***para um certo comprimento de onda***. Nunca é demais lembrar que o valor de ε é, em geral, diferente para cada comprimento de onda.

[27] Johann Heinrich Lambert, 1728-1777. Nasceu em Mülhausen, na Alsácia, França, e morreu em Berlim, Prússia (hoje Alemanha).
[28] August Beer, 1825-1863, matemático, químico e físico alemão. Nasceu em Trier.
[29] Observe, porém, que a lei de Beer deixa de ser válida para soluções concentradas.
[30] Antigamente, ε era chamada de "coeficiente de extinção molar", expressão que ainda hoje é encontrada em muitos textos.

De fato, o que chamamos de ***espectro de UV*** é, normalmente, o gráfico de ε (ou de log ε) versus o comprimento de onda.

Utilizando o valor de ε (ou de log ε) nos espectros, a substância terá sempre o mesmo espectro, independentemente da espessura da cubeta ou da concentração da amostra (desde que a concentração seja mantida suficientemente baixa para que a lei de Beer seja válida).

Existem também valores e fórmulas adaptadas para os casos em que não se conhece a massa molar da substância: a "absortividade molar" é substituída pela "absortividade", que podemos simbolizar pela letra *E*, e a concentração pode ser dada em g/L. Ficamos com $A = E \times c\,(g/L) \times l$. A relação entre *E* e ε é, evidentemente, $\varepsilon = E \times M$, sendo *M* a massa molar da substância. Não vamos examinar esses casos aqui.

Problema 1.3.3. Quais são as unidades da absortividade *E*?

Problema 1.3.4. Uma certa substância apresenta absortividade molar de 5248 L mol^{-1} cm^{-1} a 275 nm. Uma solução desta substância, de concentração desconhecida, apresentou absorbância A = 0,63 neste comprimento de onda, com uma cela (cubeta) de quartzo de 1,0 cm. Qual é a concentração molar da substância?

Problema 1.3.5. O espectro de UV da acetona (0,05 mol/L em ciclo-hexano, cela de 1,0 cm) mostra um pico de absorção λ_{max} a 279 nm com uma absorbância de 0,75. Qual é a absortividade molar da acetona neste comprimento de onda?

Problema 1.3.6. Um químico encontrou, em uma gaveta, um jogo de duas celas de quartzo idênticas, com gargalo e tampa. Medidas externas indicam que a distância interna entre as paredes da cela deve ser um pouco maior do que 1 cm, mas é muito difícil medir corretamente porque o gargalo é estreito. O químico, no entanto, queria usar as celas para medidas de espectroscopia no UV/visível, e precisava conhecer essa distância com relativa exatidão. Ele preparou então uma solução 1,50 × 10^{-4} mol/L de um corante e mediu a absorbância a 500 nm; a média de 4 medidas forneceu o valor A = 1,71. Sabendo que o tal corante apresenta absortividade molar ε = 9500 L mol^{-1} cm^{-1} a 500 nm, qual é a distância interna entre as paredes da cela?

Problema 1.3.7. Um químico deseja traçar o espectro de UV, na região 200 – 380 nm, de uma substância conhecida; consultando a literatura, ele verifica que o espectro desta substância deve apresentar dois máximos nesta região: um a 218 nm (ε = 16000 L mol^{-1} cm^{-1}) e outro a 320 nm (ε = 900 L mol^{-1} cm^{-1}). O químico deseja, na medida do possível, ver ambas as absorções no mesmo espectro. Como uma das absorções apresenta absortividade molar muito pequena, é desejável utilizar uma concentração tão alta quanto possível. (a) Qual a maior concentração que ele pode utilizar, com celas de 1,0 cm, para não exceder o limite de absorbância de seu registrador ($A_{máximo}$ = 2,0)? (b) Qual deve ser o valor da absorbância para o menor pico, nesta concentração?

Dois exemplos de espectros são mostrados na figura 1.3.3, o espectro do éter divinílico e do 1,2-dimetilenociclo-hexano. Observe como os valores de ε podem ser bem grandes, podendo passar de 10000 para certos comprimentos de onda.

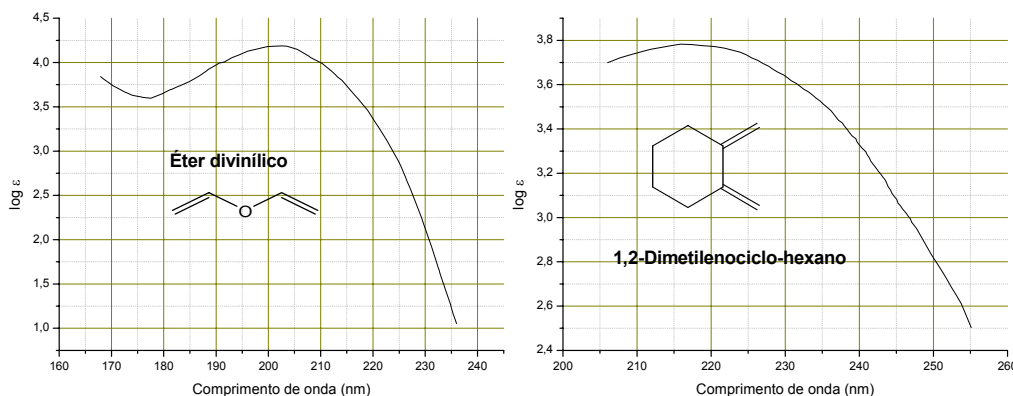



Figura 1.3.3. Espectros de UV de duas substâncias

Ao examinar esses espectros, lembre-se que o eixo vertical indica o valor da absorção (na forma de log ε), e o eixo horizontal indica o comprimento de onda.

Uma informação que podemos obter do gráfico e que é muito importante para fins analíticos é ***o valor do comprimento de onda que corresponde a um máximo (local, relativo) de absorção***. Observe que, ao progredirmos da esquerda para a direita, a absorção diminui ou aumenta; ao aumentar, passa por um valor ***máximo*** e começa novamente a diminuir. Os valores que correspondem a um ponto de máximo são normalmente simbolizados como λ_{max} (comprimento de onda correspondendo a uma absorção máxima) e ε_{max} (absortividade molar máxima). Note bem que ε_{max} é mesmo o maior valor de ε na vizinhança, mas λ_{max} ***não*** tem valor maior do que seus vizinhos: por λ_{max} queremos identificar o comprimento de onda em que ε tem valor máximo (local relativo).

Quando um analista examina esses gráficos, sua atenção é atraída automaticamente pelos máximos. Neste procedimento, você deve ficar atento à escala horizontal (e vertical também). Olhando distraidamente para a figura 1.3.3, podemos ficar com a impressão de que o éter divinílico teria um máximo em comprimento de onda ***maior*** (porque está mais à direita) do que o 1,2-dimetilenociclo-hexano, ***mas isto não é verdade!*** Observando atentamente as escalas horizontais, vemos que o éter divinílico tem um máximo a 202 nm (escreve-se: λ_{max} = 202 nm, log ε_{max} = 4,188), enquanto que o máximo do 1,2-dimetilenociclo-hexano ocorre em 216 nm (λ_{max} = 216 nm, log ε_{max} = 3,783).

Confira observando a figura 1.3.4, onde os dois espectros (exatamente os mesmos da figura 1.3.3) foram colocados juntos no mesmo gráfico. Chega a ser surpreendente a diferença entre observá-los separadamente e juntos no mesmo gráfico, não?

O cuidado na determinação correta de λ_{max} é extremamente importante porque, como veremos logo, a ***conjugação*** entre duplas resulta em deslocamento de λ_{max} para maiores comprimentos de onda (confira esta afirmação na figura 1.3.4).

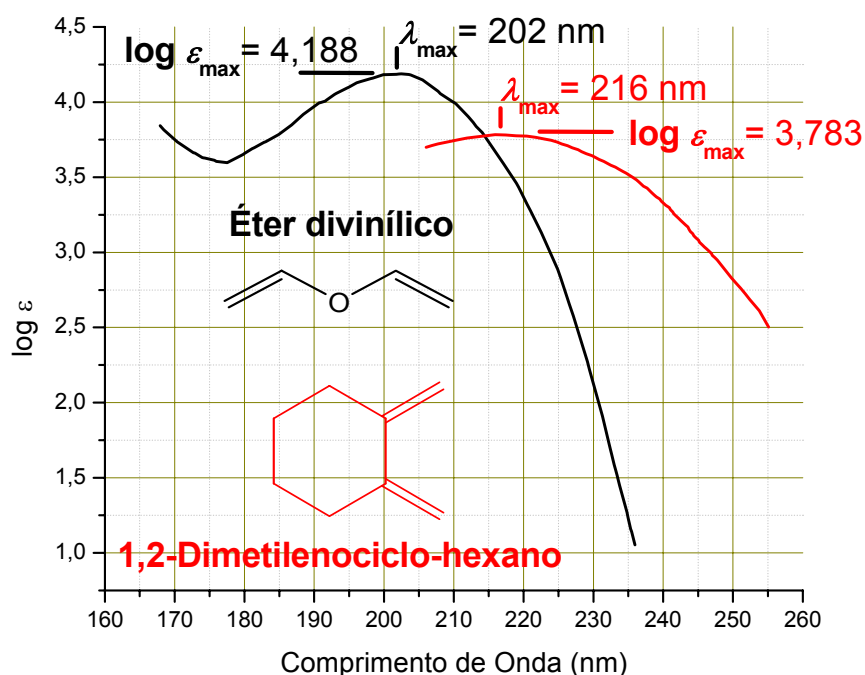



Figura 1.3.4. Os mesmos espectros, agora juntos em um só gráfico

Muitos compostos orgânicos apresentam espectros de absorção semelhantes a esses da figura 1.3.4. São espectros simples, de bandas bem largas, freqüentemente apresentando apenas 1 ou 2 máximos na região do UV. No entanto, há muitas exceções. Veja um pouco adiante, na figura 1.3.6, o espectro do naftaleno.

Problemas com unidades e com nomes

Hoje há forte tendência à uniformização de unidades usadas em espectroscopia de UV (comprimento de onda em nm e absortividade molar em L mol^{-1} cm^{-1}), mas ainda temos alguns problemas de conversões, principalmente quando precisamos recorrer à literatura de anos anteriores.

A intensidade da absorção é geralmente expressa como absorbância, simbolizada pela letra "A". Em textos antigos, a absorbância era também chamada de "densidade óptica". Algumas pessoas, no entanto, preferem expressar a intensidade da absorção pela ***transmitância***, "*T*". Veja, na figura 1.3.5, a definição dessas grandezas.

Absorbância	Transmitância	Relação
$A = \log \frac{I_0}{I}$	$T = \frac{I}{I_0}$	$A = \log \frac{1}{T}$

Figura 1.3.5. Absorbância e transmitância

Note que, se usarmos a escala vertical da maneira usual (valores maiores colocados mais acima), um gráfico de transmitância se assemelha a um gráfico de absorbância virado de cabeça para baixo: os ***picos*** de absorbância transformam-se em ***vales*** de transmitância.

No entanto, é muito incomum a apresentação de espectros na forma de absorbância ou de transmitância, que aparecem apenas nos espectros originais, retirados

diretamente dos espectrômetros. Em geral, antes de apresentar um espectro, a escala vertical é recalculada para fornecer os valores da absortividade molar ε (ou log ε). Não se esqueça, porém, que a absortividade molar ε era chamada, antigamente, de "coeficiente de extinção molar".

A escala vertical, quando usada para representar log ε, é normalmente linear; quando usada para representar ε, porém, é comum que a escala seja logarítmica. Observe os espectros do naftaleno dados na figura 1.3.6: ambos são o mesmo espectro, apenas apresentados de forma diferente.

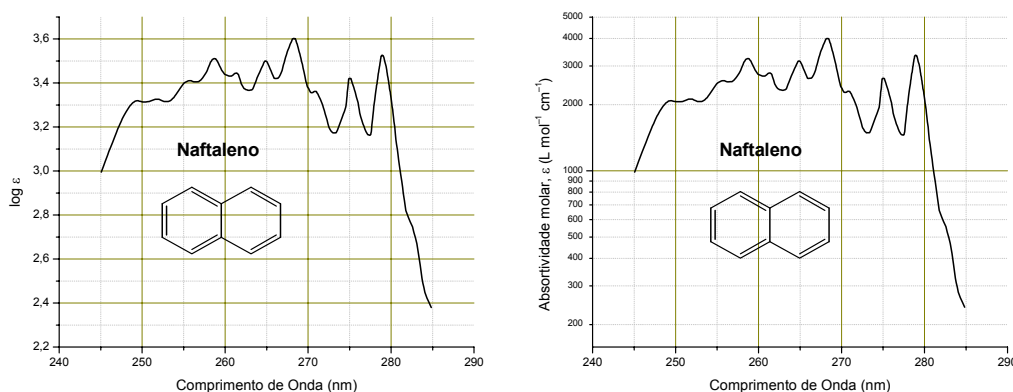



Figura 1.3.6. Espectro do naftaleno

A escala horizontal desses espectros, como já dissemos anteriormente, costuma ser mesmo de comprimento de onda em nm (pelo menos atualmente). Não devemos, porém, subestimar o potencial de complicações que podem ser trazidas por divergências de opiniões.

Até não muito tempo atrás (20 – 30 anos), não se usava a unidade "nm", mas sim "mμ". Esta dificuldade é fácil de superar: basta fazer a substituição (mental ou física) de "mμ" por "nm", pois as duas unidades são perfeitamente equivalentes: "mμ" é uma expressão errônea apenas porque existe um prefixo (nano) para significar 10^{-9}, e não devemos, portanto, dizer $10^{-3} \times 10^{-6}$ quando podemos dizer diretamente 10^{-9}.

Uma outra prática comum alguns anos atrás é muito mais perturbadora: vários autores usavam, para unidade de comprimento de onda, o ångström, 1 Å = 10^{-10} m. Como se vê, Å e nm diferem por um fator de 10, deixando muitos estudantes confusos e indecisos se devem multiplicar ou dividir por 10 para fazer uma certa conversão.

Uma solução prática muito eficiente para este problema consiste em memorizar os limites das faixas em nm: se você sabe que a faixa chamada "ultravioleta próximo" vai de 200 a 380 nm e a faixa de luz visível vai de 380 a 780 nm, não terá muita dificuldade de perceber que os valores 2000 – 3800 Å ou 3800 – 7800 Å devem ser ***divididos*** por 10 para obtermos os valores correspondentes em nm.

Mas o maior de todos esses problemas ocorre quando se utiliza, na escala horizontal, uma unidade chamada "número de ondas" ("wave number", em inglês). Para espectroscopia no ultravioleta, esta prática é antiquada[31] e normalmente não enfrentamos este problema com espectros contemporâneos; este fato simplificador tem, porém, um efeito complicador: quando precisamos consultar alguma literatura mais antiga (por

[31] Para espectroscopia no infravermelho, porém, é comum o uso de número de ondas.

exemplo, podemos encontrar espectros da acetona e do acetaldeído na região do vácuo ultravioleta em uma publicação de 1959, *J. Chem. Phys.* 30, 361), ficamos ainda mais embaraçados por termos que considerar um problema a que não estamos habituados.

Na realidade isto não é tão complicado assim, e o problema se desfaz rapidamente se você se lembrar das características básicas das ondas. Você sabe o que é "comprimento de onda": se tivermos, por exemplo, o comprimento de onda λ em cm, sabemos qual é a distância (em cm) entre duas cristas da onda. Se pensarmos então em uma distância fixa de 1 cm, é bastante intuitivo que o "número de ondas" (ou o número de ciclos desta onda) que existe ***na unidade de distância utilizada*** (ou seja, 1 cm) é $1/\lambda$. O número de ondas é, assim, o ***inverso*** do comprimento de onda. Só não podemos aplicar esta conversão tão simples de maneira direta porque o comprimento de onda é geralmente dado em nm, enquanto que o número de ondas é geralmente em cm^{-1}. Precisamos, portanto, converter o comprimento de onda para cm (basta multiplicar por 100) para depois inverter. A um comprimento de onda de 200 nm, por exemplo, corresponde um número de ondas de $1/(100 \times 200 \times 10^{-9}$ cm), ou seja, 50 000 cm^{-1}. Este número significa que existem 50 000 ciclos completos (da onda de λ = 200 nm) na distância de 1 cm. Observe que o número de ondas é proporcional à freqüência da onda:

$$\text{número de ondas} = \frac{1}{\lambda} \qquad \text{freqüência da onda: } \nu = \frac{c}{\lambda}.$$

Na figura 1.3.7 são mostradas escalas de conversão que podem facilitar um pouco a compreensão e ajudar a reavivar a memória.

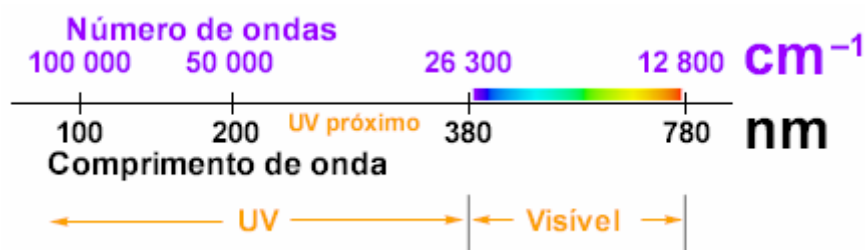



Figura 1.3.7. Conversões de unidades da escala horizontal

Finalmente, fique atento para o fato de que a escala horizontal pode ser linear em comprimento de onda ou linear em número de ondas, o que muda bem a aparência do espectro. Há também a possibilidade de inversão da escala horizontal (maior comprimento de onda à direita ***ou*** maior número de ondas à direita produzem gráficos com aparência de imagens no espelho um do outro).

A conclusão disto tudo é que você deve ficar atento às escalas do gráfico se quiser interpretar corretamente um espectro. Desatenção a este aspecto pode levar a conclusões completamente erradas.

Como ocorre a absorção de radiação UV/visível

O quê ocorre com uma molécula ao absorver um fóton de UV? Como já dissemos anteriormente, a energia do fóton é absorvida por um elétron, que passa para um orbital de energia mais alta, geralmente um orbital antiligante. A molécula como um todo passa também a ter energia mais alta; dizemos que a molécula passou do ***estado fundamental*** para um ***estado excitado***.

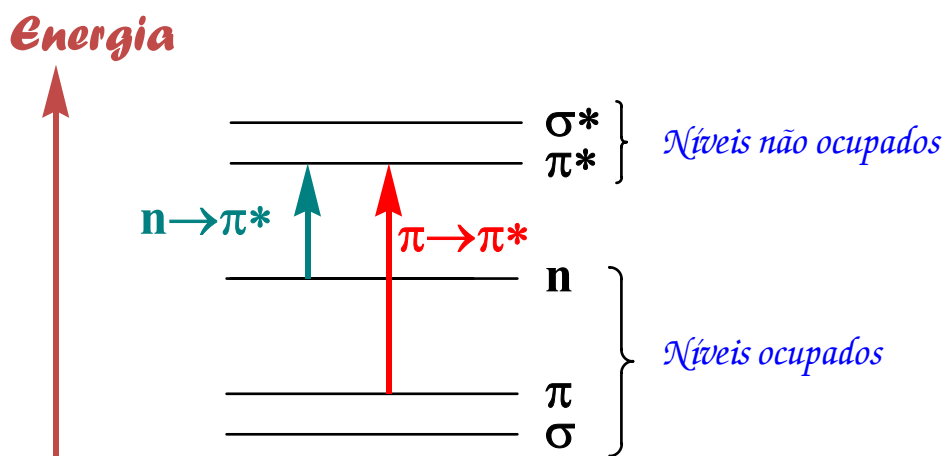



Figura 1.3.8. Transições eletrônicas mais comuns

Pela figura 1.3.8 você pode ver que as transições que requerem menor energia são transições de um orbital não ligante para um orbital π* antiligante (n → π*) e de um orbital π para um orbital π* antiligante (π → π*); naturalmente, moléculas que não tenham orbitais π (como ocorre com alcanos e com éteres alquílicos) também não têm orbitais π* antiligantes, e as transições de menor energia possíveis são n → σ* (quando há orbitais não ligantes, como no caso dos éteres, aminas, etc.) e σ → σ*. Esta última transição (σ → σ*) é a única possível para alcanos.

Observação: o que estamos examinando é o processo de absorção de compostos ***alifáticos***. Os compostos aromáticos absorvem fortemente no ultravioleta, mas envolvem processos mais complicados, que não examinaremos aqui.

Para que ocorra a absorção é necessário que a energia do fóton ($E = h\nu$) seja igual à ***diferença*** de energia entre os dois estados: transições que envolvem ***menor*** energia, portanto, ocorrem com radiações de ***maior*** comprimento de onda.

Problema 1.3.8. Seria razoável esperar que os alcanos sejam transparentes à radiação de ultravioleta próximo?

Tabela 1.3.1. Energia da transição

	Transições	Exemplos Gerais	Exemplos Específicos		
			Substrato	**λ_{max} (nm)**	**$E = h\nu$ (kJ/mol)**
↑	σ → σ*	Alcanos	Etano	135	886
	π → π*	Alcenos, alcinos, compostos carbonílicos	Etileno	165	725
Maior Energia	n → σ*	Compostos contendo O, N, S, Hal	Acetona	188	636
↑	n → π*	Compostos carbonílicos	Acetona	279	429

Observe que a energia da transição está relacionada com o comprimento de onda, ou seja, com o eixo horizontal dos espectros. Qual é então o significado do eixo vertical (a ***intensidade*** da absorção)?

A intensidade da absorção (ε) nos indica a ***probabilidade*** de ocorrência de uma certa transição.

Tomemos como exemplo o espectro da acroleína, da figura 1.3.9, que apresenta essencialmente dois picos: um correspondendo a uma transição π → π* (202 nm, ε 11 600) e outro correspondendo a uma transição n → π* (337 nm, ε 20).

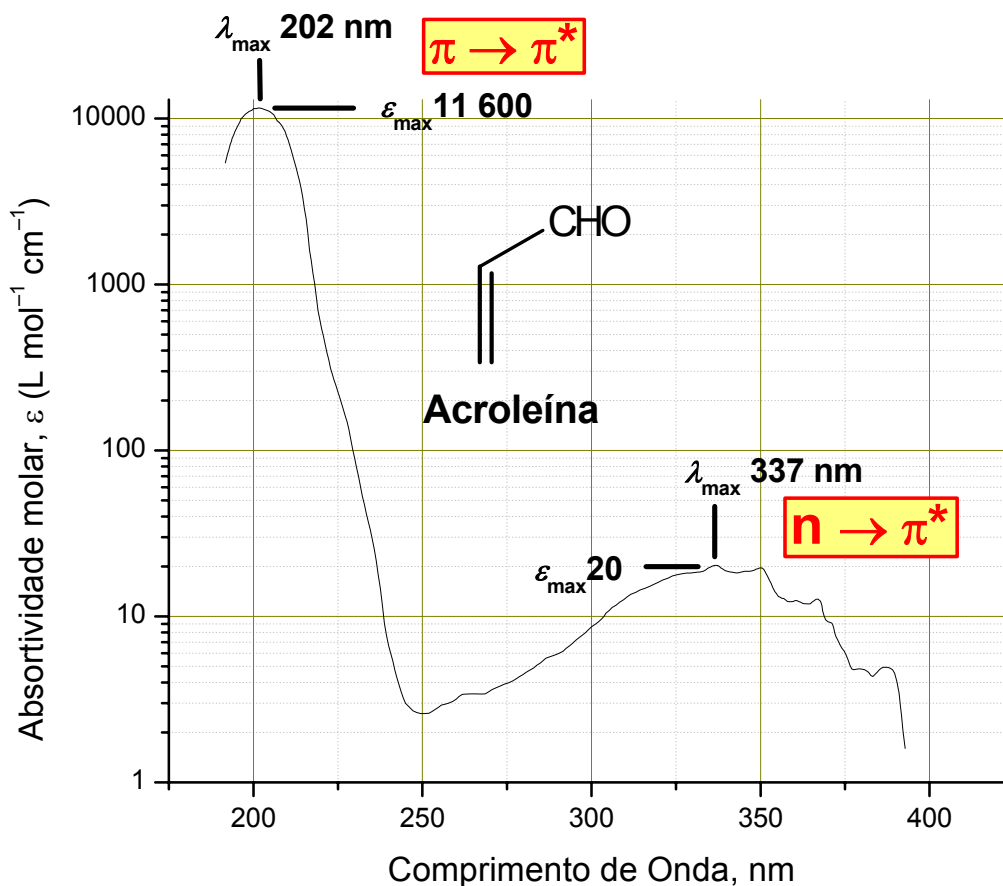



Figura 1.3.9. Espectro de acroleína

É claro que o pico mais à direita corresponde à transição que requer ***menor*** energia, n → π*. O fato deste pico apresentar intensidade menor do que o outro (π → π*) significa que a transição n → π* é ***menos provável*** do que a transição π → π*.

> Em outras palavras, mesmo quando um fóton tem a energia apropriada para promover uma certa transição, esta transição pode não ocorrer para algumas moléculas.

Se todas as transições fossem igualmente prováveis, todos os picos teriam a mesma intensidade (mesmo ε_{max}).

Transições proibidas

O adjetivo "proibido", como usado em espectroscopia no UV, é um pouco enganador. Se dizemos que uma certa transição é proibida, não estamos querendo dizer

que ela não pode ocorrer de forma alguma, mas sim que a probabilidade de sua ocorrência é baixa.

Transições proibidas são transições que ocorrem, mas cuja probabilidade de ocorrência é bem pequena.

Assim, transições proibidas dão origem a picos muito pequenos, ou até invisíveis em um espectro normal.

São proibidas, por exemplo, as transições em que ocorre simultaneamente uma inversão de spin do elétron.

Para essas questões sobre spin dos elétrons é conveniente considerar a degenerescência (*D*) dos estados (está lembrado dos carbenos? Uma outra olhadinha no capítulo 3.1 do volume 2 viria a calhar, não?). A degenerescência é dada por

$$D = 2S + 1,$$

onde S é a soma de todos os spins dos elétrons.

Uma molécula orgânica normal tem um número par de elétrons, todos acomodados em orbitais aos pares; como os dois elétrons de um mesmo orbital têm que ter spins opostos (+ ½ e – ½), a soma de todos os spins é zero, e a degenerescência é 1: dizemos que a molécula, no estado fundamental, é ***singlete***.

No estado fundamental, o estado eletrônico é ***singlete*** para todas as moléculas orgânicas normais.

Quando um elétron é promovido a um orbital antiligante, poderia em princípio fazê-lo de duas maneiras diferentes: ***conservando*** o spin original ou ***invertendo*** o spin original. Se houver conservação de spin, o estado excitado é também um singlete, evidentemente; se ocorrer inversão de spin, então os dois elétrons que ficam desemparelhados terão ambos o mesmo spin, + ½; a soma final será *S* = ½ + ½ = 1 e a degenerescência será *D* = (2 × 1) + 1 = 3, ou seja, teremos um estado eletrônico ***triplete***.

Observe a figura 1.3.10, que mostra uma forma bem simplificada do chamado diagrama de Jablonski[32]. Uma molécula em seu estado fundamental (***singlete***, S_0) pode, por absorção de um fóton de comprimento de onda adequado, ter um elétron promovido para um orbital antiligante conservando o spin original; este seria, então, também um estado singlete (S_1). Esta transição é geralmente permitida, portanto é muito provável e dá origem a bandas de absorção de forte intensidade. A outra

[32] Alexander Jablonski, 1898 – 1980, físico ucraniano. Conhecido como o pai da espectroscopia de fluorescência, foi também um bom violinista, tendo tocado por 5 anos na Ópera de Varsóvia.

transição possível, de singlete (S_0) para triplete (T_1) é proibida: a transição é muito improvável e ocorre muito raramente, pelo que não dá origem a bandas apreciáveis no espectro de absorção.

Note também que o estado triplete geralmente tem energia menor do que o singlete.

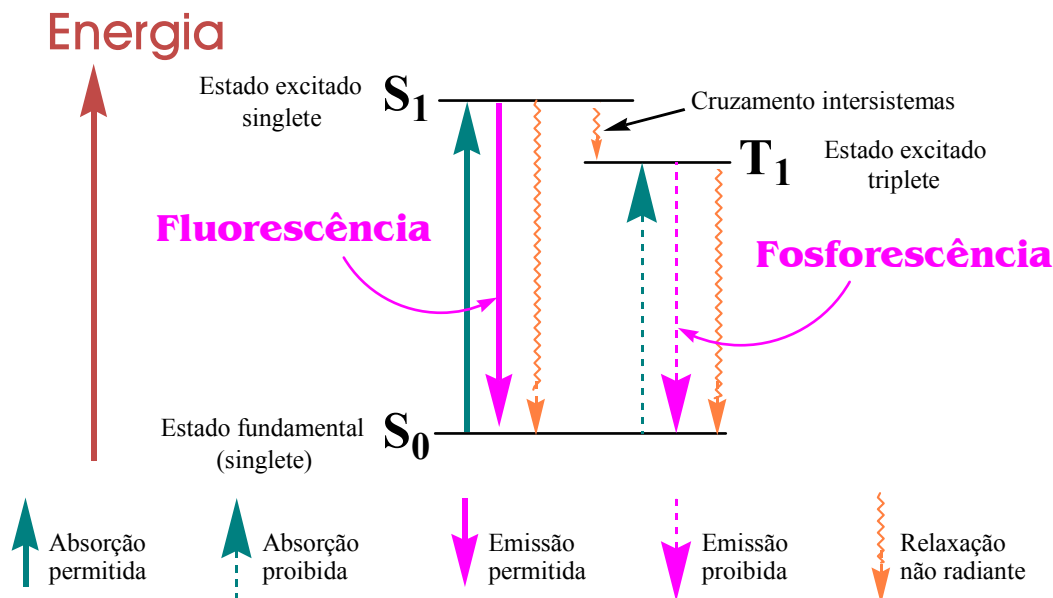



Figura 1.3.10. Diagrama de Jablonski simplificado

Agora vem uma questão que ainda não levantamos: o quê acontece com a energia extra absorvida pela molécula?

Lembrando que estamos presentemente simplificando muito o problema, temos três possibilidades:

1. O estado excitado S_1 perde energia por relaxação (transformando em energia vibracional, energia cinética por choque com outras moléculas, etc.), voltando ao estado fundamental: este processo, como um todo, consiste essencialmente em converter a energia do fóton em calor. É um processo ***não radiante***, significando que neste processo não são emitidos fótons.

2. O estado excitado S_1 perde energia por emissão de um fóton, retornando ao estado fundamental. Este processo é chamado de ***fluorescência***.

3. O estado excitado perde um pouco de energia em forma não radiante, transformando-se em um estado triplete T_1: este processo é chamado de ***cruzamento intersistemas***. O estado triplete pode, por sua vez, retornar ao estado fundamental S_0 por emissão de um fóton ou por relaxação não radiante. Quando ocorre por emissão de fóton, o fenômeno é chamado de ***fosforescência***.

Um aspecto importante para a compreensão é que esses processos ocorrem em escalas de tempo muito diferentes. A excitação é o processo mais rápido, ocorrendo na escala de 10^{-15} s. A fluorescência requer cerca de 10^{-9} s; o cruzamento intersistemas também ocorre em tempo semelhante, um pouco menor do que a fluorescência (10^{-8} –

10^{-9} s). Como, porém, a transição $T_1 \rightarrow S_0$ é ***proibida***, este é o processo mais lento de todos, variando geralmente de 10^{-3} a 10^{2} s. Em alguns casos os materiais chamados de "fosforescentes" podem continuar a emissão de luz por vários dias.

Ocasionalmente alguns estudantes ficam confusos com essa história de emissão, questionando se a emissão não anularia a absorção (se a molécula absorve um fóton e depois emite um fóton, então não teria ocorrido nenhuma absorção). O número de fótons emitidos é geralmente bem menor do que o número de fótons absorvidos, mas é muito importante que você considere o seguinte: a absorção é medida em uma direção determinada, usando um feixe estreito de energia radiante, feixe este bem focalizado no detector; imagine uma molécula no meio da solução que tenha absorvido um fóton e agora vai emitir um fóton outra vez; é claro que a emissão pode ocorrer em ***qualquer direção***, o conjunto de direções possíveis constituindo uma esfera em torno da molécula. É óbvio que a radiação emitida que pode ser captada pelo detector constitui uma fração muito pequena de toda a radiação emitida. De fato, aproveitando esta característica, quando se faz espectroscopia de emissão, o detector é colocado em uma direção perpendicular ao feixe da radiação usada para excitar as moléculas.

Bandas ou linhas?

Tem um aspecto que você pode estar achando um pouco estranho em toda essa história: se o processo de absorção de energia radiante é quantificado (isto é, se só pode ocorrer absorção se o fóton tiver exatamente a energia que corresponde à diferença de energia entre os dois estados), então o espectro de absorção não deveria ser constituído por linhas finas verticais? Como é que são produzidas as ***bandas*** de absorção, geralmente muito largas?

Tomemos, como exemplo, o caso de uma molécula diatômica. Você certamente se lembra do potencial de Lennard-Jones (volume 1, capítulo 1.3): a energia é mínima para uma certa separação entre os núcleos dos átomos. À primeira vista, poderíamos pensar que as moléculas tenderiam a ficar no mínimo de energia potencial. Esta situação, porém, é irreal: as moléculas nunca ficam paradas, elas têm sempre uma certa quantidade de energia ***vibracional***, resultando em que os núcleos ficam se afastando e logo depois se aproximando um do outro; a posição de mínimo é apenas a média das distâncias entre os átomos. Uma analogia que pode ajudar é pensar nas moléculas como pêndulos que não podem parar de oscilar: o ponto de mínima energia é apenas um ponto médio da oscilação.

Um pêndulo com pouco excesso de energia oscila em pequena amplitude; com maior excesso de energia também oscila em maior amplitude. Ora, as moléculas são muito numerosas, e existem em grande número de níveis de energia vibracional, o que corresponde às várias linhas horizontais da figura 1.3.11.

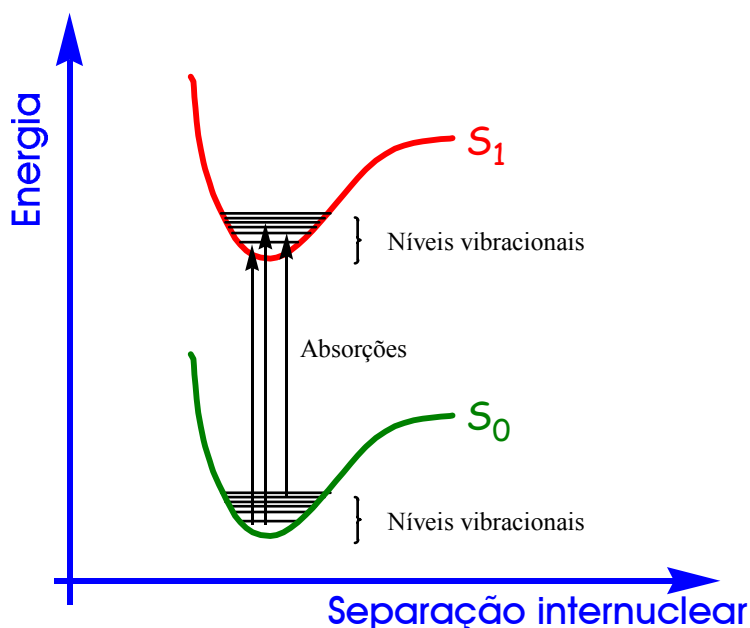



Figura 1.3.11. Absorções considerando os níveis vibracionais

Pelo diagrama fica claro que as moléculas podem passar do estado fundamental S_0 para o estado excitado S_1 absorvendo fótons de vários comprimentos de onda diferentes, mas todos próximos um do outro. Além disso, é natural pensarmos que alguns desses níveis correspondam a um maior número de moléculas, daí fica claro que a absorção tende a ser uma banda contendo um máximo (maior número de moléculas) e diminuindo para ambos os lados.

Voltemos agora a examinar o diagrama de Jablonski, ao qual acrescentamos alguns níveis vibracionais e a possibilidade de ocorrência de um segundo estado excitado singlete, S_2 (figura 1.3.12).

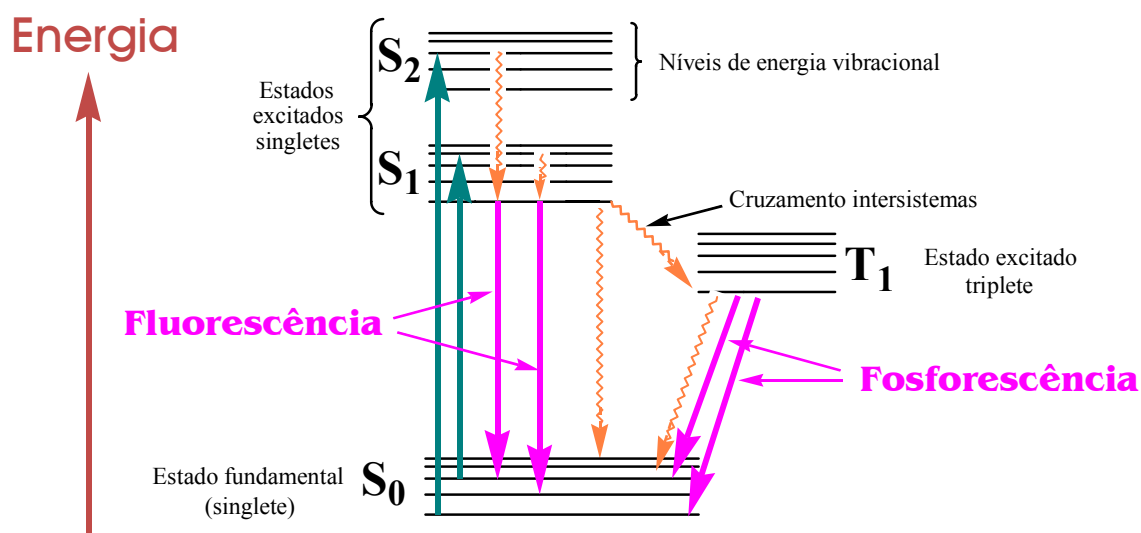



Figura 1.3.12. Diagrama de Jablonski mais elaborado

Este diagrama, além de permitir boa compreensão do fato de termos ***bandas*** de absorção e de emissão (e não ***linhas***), é também muito importante porque permite visualizar facilmente que o comprimento de onda da radiação emitida por fluorescência é geralmente ***maior*** do que o comprimento da onda absorvida.

Problema 1.3.9. Pelo diagrama de Jablonski seria correto dizer que a fosforescência em geral ocorre a comprimentos de onda maiores do que a fluorescência?

Conjugação

A ocorrência de duplas conjugadas em geral desloca a absorção para maiores comprimentos de onda. Podemos compreender as razões para isso com relativa facilidade ao considerar as combinações de orbitais. Reveja o capítulo 3.8 (Simetria de Orbitais) do volume 2.

Combinando dois orbitais p obtemos um orbital π ligante e outro antiligante, constituindo o HOMO e o LUMO das olefinas. A diferença de energia entre o HOMO e o LUMO é que determina o comprimento de onda da absorção, correspondendo à absorção da radiação cujo fóton tem energia igual a esta diferença ($h\nu = E_{LUMO} - E_{HOMO}$).

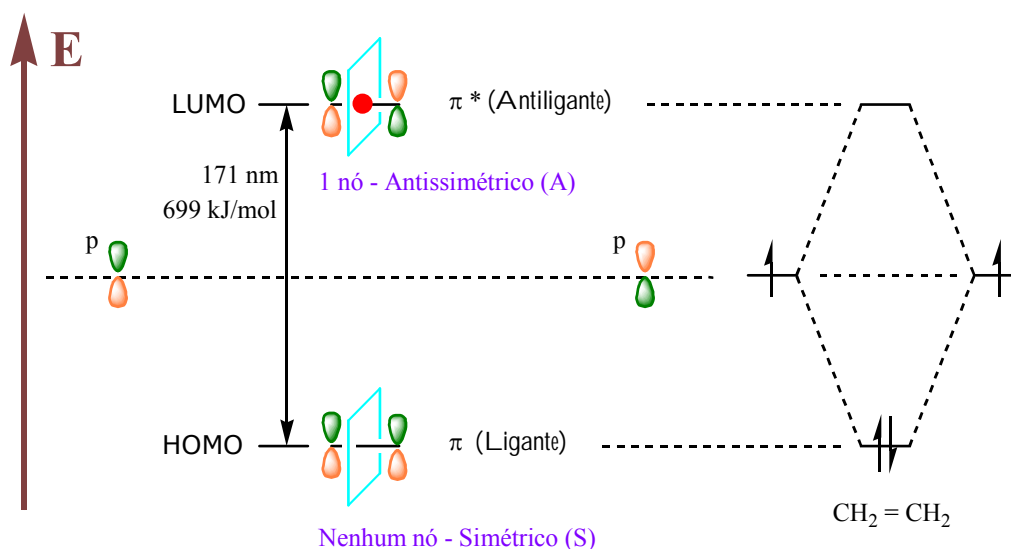



Figura 1.3.13. Orbitais π do etileno

Se considerarmos agora o caso do butadieno, podemos fazer os quatro orbitais moleculares por combinação adequada dos quatro orbitais p como fizemos anteriormente (volume 2).

Neste caso específico, porém, é fácil fazer os mesmos orbitais moleculares por combinação dos supostos orbitais π separados (como se fossem de duas duplas não conjugadas): você pode assim perceber com facilidade que a ***conjugação*** das duas duplas faz diminuir a distância entre o HOMO e o LUMO (figura 1.3.14).

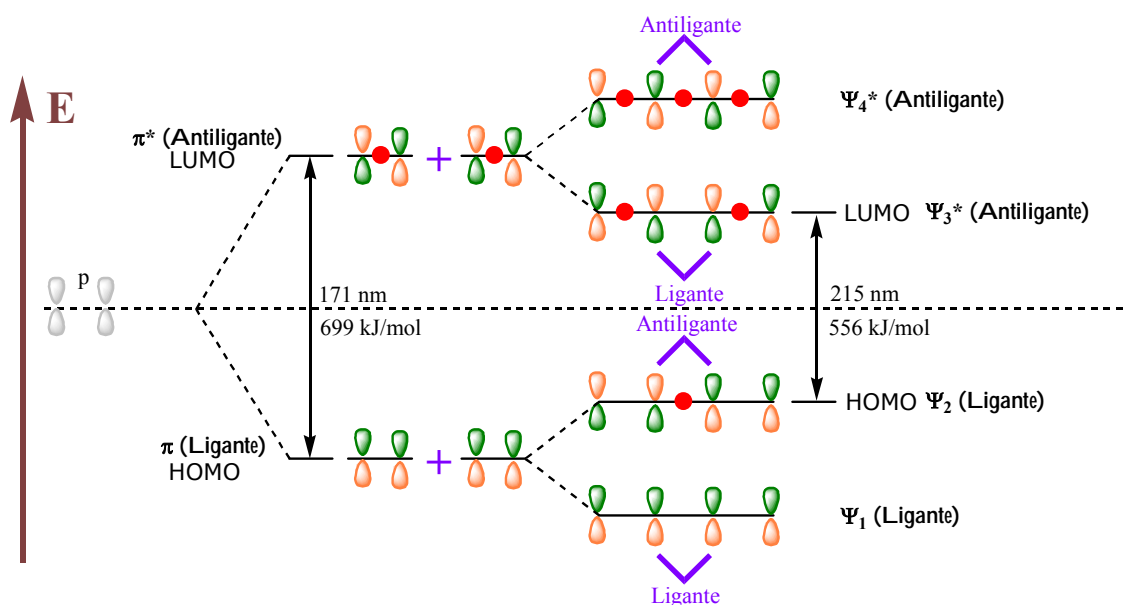



Figura 1.3.14. Conjugação diminui diferença $E_{LUMO} - E_{HOMO}$

Se agora quiséssemos acrescentar mais uma dupla conjugada, veríamos que não é tão fácil fazer um diagrama deste tipo (tente, para ver como é), mas o princípio é similar: acrescentando mais um orbital π, faremos algumas combinações ligantes ***a mais***, que fazem baixar a energia do LUMO, e algumas combinações antiligantes ***a mais***, que fazem subir a energia do HOMO. Como resultado global, a diferença de energia $E_{LUMO} - E_{HOMO}$ diminui sempre a cada dupla ***conjugada*** que acrescentarmos.

Termos freqüentemente usados

Vários textos de espectroscopia no ultravioleta fazem uso extensivo de alguns termos: é conveniente que você os conheça para poder compreender esses textos.

Tabela 1.3.2. Termos freqüentemente usados

TERMO	SIGNIFICADO
Cromóforo	Um grupo insaturado responsável por absorção eletrônica (exemplos: C=C, C=O, C≡N, NO_2, etc.)
Auxócromo	Grupo saturado contendo elétrons não ligantes, que não mostra absorção apreciável acima de 200 nm mas, se ligado a um sistema cromóforo, altera tanto a intensidade como o comprimento de onda da absorção (exemplos: OH, NH_2, Cl, etc.)
Deslocamento batocrômico	Deslocamento de uma absorção para maiores comprimentos de onda devido a um efeito do solvente ou mudança no padrão de substituição.
Deslocamento hipsocrômico	Deslocamento para menores comprimentos de onda.
Efeito hipercrômico	Aumento da intensidade da absorção.
Efeito hipocrômico	Diminuição da intensidade da absorção.

Não vamos aqui fazer uso destes termos (exceto pelo termo "cromóforo"), mas realmente é útil conhecê-los.

Quais informações podemos obter dos espectros de UV/visível?

Um bom conhecedor da matéria pode obter grande número de informações dos espectros de UV/visível. Esta espectroscopia pode ser utilizada, por exemplo, para acompanhar o desenrolar de reações, fazendo espectros da mistura reacional a intervalos de tempo apropriados; pode ser usada como detector em cromatografia líquido-líquido (HPLC ou CLAE); fornece informações sobre a diferença de energia entre HOMO e LUMO, tão importante para a compreensão da Química; e por aí afora.

A utilidade desta espectroscopia para a ***elucidação estrutural de moléculas orgânicas***, porém, é relativamente limitada. Químicos que tenham conhecimento apenas mediano da matéria conseguem obter, dos espectros de UV/visível, as respostas às seguintes questões:

1) A molécula apresenta ligações múltiplas?

2) No caso de haver mais de uma ligação π, elas são conjugadas?

3) A molécula é aromática?

Como exemplo, imagine que você analisou um certo líquido orgânico e concluiu que ele tem a fórmula C_6H_{12}. Há uma insaturação, pois a fórmula apresenta dois hidrogênios a menos do que se espera para um composto saturado (C_nH_{2n+2}). A primeira pergunta que naturalmente aparece é: a insaturação é devida a uma ligação π ou a um anel?

Ora, você já sabe que, se a insaturação for devida a um anel (isto é, se a substância for ciclo-hexano, ou metilciclopentano, etc.), só haverá ligações σ na molécula, e a absorção de UV somente deverá ocorrer em comprimentos de onda abaixo de 200 nm; se ocorrer uma ligação π, por outro lado, deveremos ter absorção forte acima de 200 nm. Na figura 1.3.15 estão reproduzidos espectros de ciclo-hexano e de alguns isômeros acíclicos para você conferir.

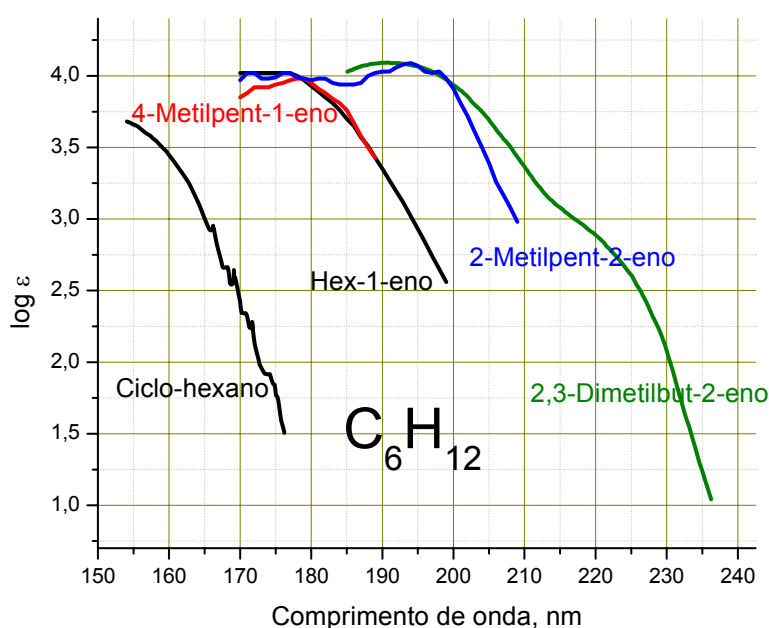



Figura 1.3.15. Espectros de isômeros de fórmula C_6H_{12}

No entanto, isto não é tão simples como você pode, talvez, estar pensando. Várias características estruturais podem influenciar fortemente os valores de λ_{max} e de ε_{max}: se você se precipitar, achando que já sabe, por exemplo, que compostos com duplas conjugadas absorvem em comprimento de onda maior, sem considerar outros fatores estruturais, pode facilmente chegar a conclusões erradas.

Para começar, observe na figura 1.3.15, que o valor de λ_{max} para os compostos insaturados desloca-se para maiores comprimentos de onda quando as duplas são mais substituídas. Se este fator não for considerado, você pode facilmente se enganar.

Um exemplo interessante é quando comparamos pulegona com cânfora (figura 1.3.16). Pulegona é uma cetona α,β-insaturada, enquanto que cânfora é uma cetona simples, sem duplas ligações; à primeira vista, esperaríamos que a cânfora absorvesse em comprimentos de onda menores, pois a conjugação das duplas da pulegona deveria deslocar seu λ_{max} para maiores comprimentos de onda.

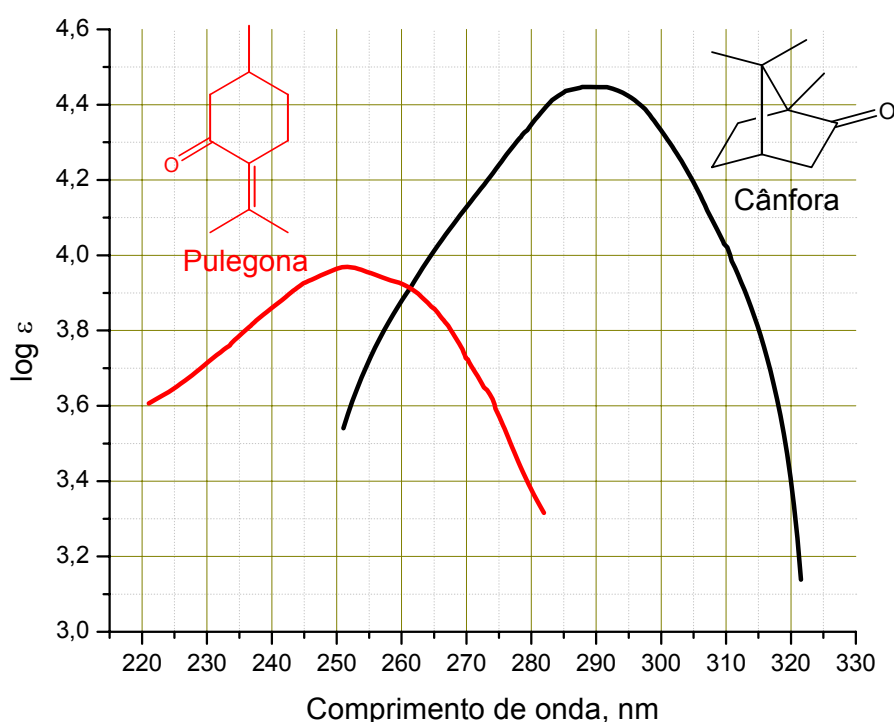



Figura 1.3.16. Espectros de pulegona e de cânfora

Observamos, na figura, exatamente o oposto dessas considerações. Estes resultados aparentemente contraditórios são incômodos e desconcertantes, mas precisamos aprender a lidar com eles. O que ocorre é que a conjugação das duplas ***não é o único fator capaz de deslocar uma absorção***: outros fatores, como substituição nas duplas (como vimos na figura 1.3.15), tensões nos anéis, etc., podem ter influência até bem maior. Compare, por exemplo, os trechos de espectros de ciclo-hexanona, ciclopentanona e ciclobutanona na figura 1.3.17.

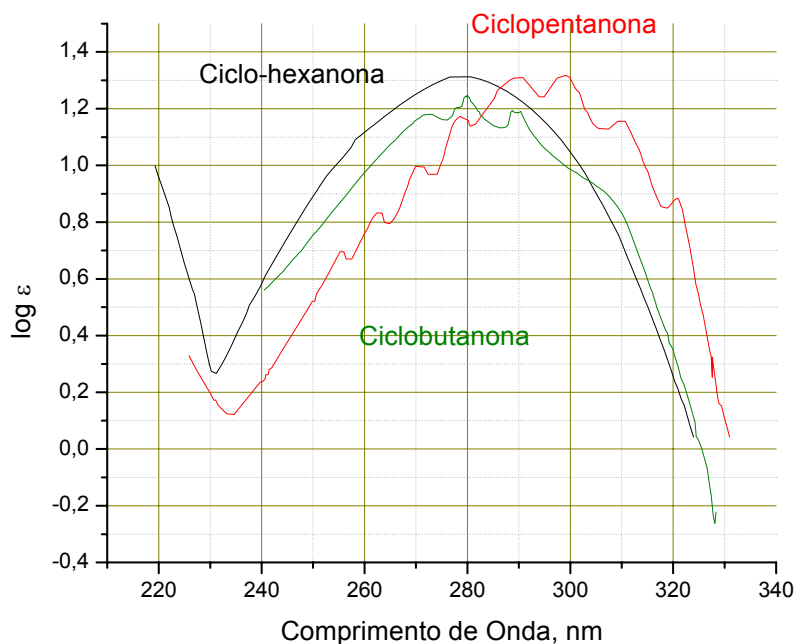



Figura 1.3.17. Trechos de espectros de ciclo-hexanona, ciclopentanona e ciclobutanona

Problema 1.3.10. Você acha que as absorções mostradas na figura 1.3.17 correspondem a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ ou $n \rightarrow \pi^*$?

A conclusão disto é a seguinte: para fazermos comparações de espectros de UV/visível, precisamos utilizar estruturas bem semelhantes, diferindo por apenas poucos aspectos, caso contrário nossa comparação poderá facilmente induzir a erro.

Nosso espaço aqui para esta matéria não é muito grande, por isso vamos restringir nossos estudos a poucas estruturas: estudaremos apenas os dienos e enonas de compostos acíclicos ou contendo anéis de 6 membros; em alguns casos veremos também anéis de 5 membros e algumas poucas outras funções.

Grupos cromóforos simples

Como já vimos, grupos cromóforos são grupos insaturados responsáveis por apreciável absorção no UV/visível. Sem maiores detalhamentos, vamos apenas apresentar uma tabela de uns poucos grupos cromóforos mais comuns, com os correspondentes valores de λ_{max} e ε_{max}.

Tabela 1.3.3. Grupos cromóforos simples

Cromóforo	Exemplo	λ_{max}, nm (ε_{max})	Transição
$>C=C<$	Etileno	162 (15 400)	$\pi \rightarrow \pi^*$
$-C\equiv C-$	Acetileno	173 (10 000)	$\pi \rightarrow \pi^*$
$>C=O$	Acetona	195 (9 100)	$\pi \rightarrow \pi^*$
		274 (15)	$n \rightarrow \pi^*$
$-CO_2H$	Ácido acético	208 (32)	$n \rightarrow \pi^*$
$-CONH_2$	Acetamida	178 (9 500)	$\pi \rightarrow \pi^*$
		220 (63)	$n \rightarrow \pi^*$
$-NO_2$	Nitrometano	201 (5 000)	$\pi \rightarrow \pi^*$
		271 (17)	$n \rightarrow \pi^*$

Como você pode constatar, a maioria dessas absorções de cromóforos simples ocorre em comprimentos de onda muito curtos, na região do vácuo ultravioleta, que não é tão acessível.

Muito mais útil é a absorção de cromóforos conjugados, apresentada na tabela 1.3.4, que ocorre em comprimentos de onda acessíveis dos espectros comuns, traçados sem necessidade de equipamentos especiais ou muito sofisticados.

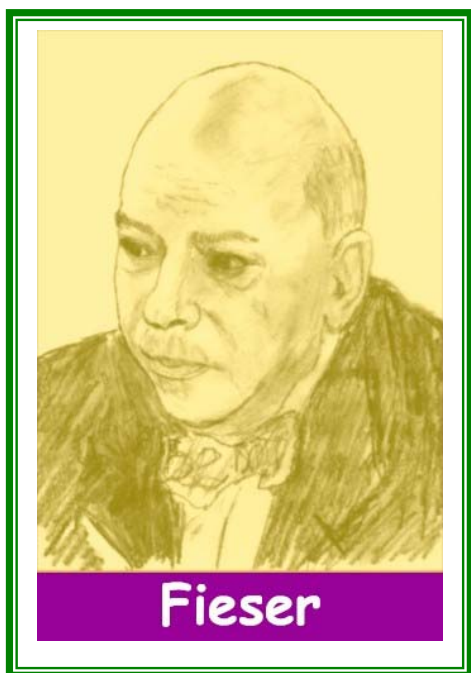
Tabela 1.3.4. Grupos cromóforos conjugados simples

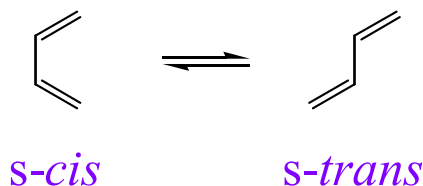
Cromóforo	Exemplo	λ_{max}, nm (ε_{max})	Transição
	Butadieno	217 (21 000)	$\pi \rightarrow \pi^*$
O	Crotonaldeído	218 (17 000)	$\pi \rightarrow \pi^*$
		320 (30)	$n \rightarrow \pi^*$
CO_2H	Ácido *cis*-crotônico	206 (13 500)	$\pi \rightarrow \pi^*$
		242 (250)	$n \rightarrow \pi^*$
NO_2	1-Nitroprop-1-eno	229 (9 400)	$\pi \rightarrow \pi^*$

Mas mesmo estes dados nos dizem pouco, pois já vimos anteriormente que pequenas diferenças estruturais podem produzir considerável deslocamento das bandas de absorção. Precisamos, portanto, de uma maneira de avaliar o efeito das várias modificações estruturais. Estudando um grande número de dados espectrais, Woodward e Fieser[33] desenvolveram um cálculo aritmético empírico bastante simples que nos permite prever aproximadamente o comprimento de onda λ_{max} apresentado por dienos substituídos.

Regras de Woodward-Fieser para dienos

Estas regras permitem um cálculo bem simples do valor de λ_{max} que devemos esperar para dienos conjugados. Consiste em partir de um valor básico e fazer adições de determinados valores para cada uma de certas características estruturais.

[33] Louis Frederick Fieser, 1899-1997, professor norte-americano autor de vários livros, entre os quais podemos destacar "Reagents for Organic Synthesis".

Você precisa, antes de aplicar as regras, compreender muito bem um determinado aspecto. Você está lembrado que dienos ***conjugados***, para que a conjugação seja eficiente e resulte em estabilização, precisam assumir uma conformação plana, não? Além disso, é preciso lembrar também que, para dienos acíclicos, há duas conformações planas possíveis, chamadas de s-*cis* e s-*trans* (volume 2, capítulo 2.5).

s-*cis* s-*trans*

Esquema 1.3.1. Conformações estáveis do butadieno

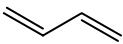
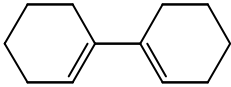
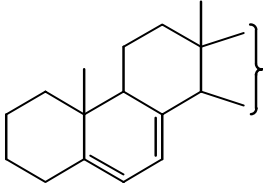
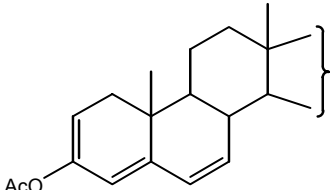
Isto é muito importante porque o valor de λ_{max} é muito diferente para as duas possíveis conformações, o que exige que tenhamos ***dois*** valores básicos para iniciarmos nossos cálculos (253 nm e 214 nm), que têm que ser escolhidos criteriosamente.

Considere sempre os seguintes aspectos:

1) Dienos acíclicos, na ausência de impedimentos estéricos muito fortes, preferem sempre a conformação s-*trans*.
2) Dienos cíclicos em geral têm conformação rígida definida pela estrutura dos anéis.

Tabela 1.3.5. Regras de Woodward-Fieser para dienos

	Homoanular s-*cis*	Heteroanular s-*trans*
Valor básico	**253 nm**	**214 nm**
Incrementos para:		
Dupla estendendo a conjugação:	30	
Substituinte alquilo ou resíduo de anel:	5	
Dupla ligação exocíclica:	5	
Grupos polares:		
OAc:	0	
OR:	6	
SR:	30	
Cl, Br:	5	
NR_2:	60	

Para compreender como utilizar esses valores em cálculos, estude detalhadamente os exemplos dados na figura 1.3.18, a seguir.

	CÁLCULO		EXPERIMENTAL
1)		214	217 nm
2) Note que este deve preferir conformação s-*trans*!!		214	236 nm
	4 × 5 =	20 (resíduos de anel)	
		234	
3)		253	282 nm
	4 × 5 =	20 (resíduos de anel)	
	2 × 5 =	10 (duplas exocíclicas)	
		283	
4) AcO		253	306 nm
		30 (dupla estendendo conjugação)	
	3 × 5 =	15 (resíduos de anel)	
	1 × 5 =	5 (dupla exocíclica)	
		0 (OAc)	
		303	

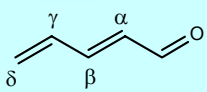
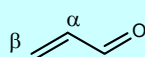



Figura 1.3.18. Exemplos de cálculos pela regra de Woodward-Fieser

Você não deve, porém, concluir que estes cálculos são excelentes e infalíveis. Eles produzem bom resultado para um número considerável de dienos e polienos; são, por isso, muito úteis em várias circunstâncias. Mas ***não são infalíveis!*** Em muitos casos, geralmente omitidos ou ignorados por textos sobre espectroscopia de UV/visível, estes cálculos falham redondamente porque há forte influência de outros fatores como tensões estéricas, tensões de anéis, estabilizações por fatores estruturais diferentes de conjugação (similares, por exemplo, às estabilizações que ocorrem em íons não clássicos), etc. Pode, igualmente, ocorrer uma "inesperada" ***desestabilização*** de um estado fundamental ou de um estado excitado por vários fatores estruturais. Tanto a estabilização como a desestabilização, se ocorrerem com o estado fundamental mas não com o estado excitado (ou vice-versa), resultam em modificação da freqüência de absorção. Se não estiver acreditando muito, experimente calcular para o 1,2-dimetilenociclo-hexano e confronte com o valor experimental mostrado na figura 1.3.4. Completamente fora, não?

Regras de Woodward-Fieser para enonas

Similares às regras para dienos, as regras para enonas também consistem em começar com um valor básico e fazer várias adições correspondendo a várias características estruturais. Para utilizar a tabela 1.3.6 corretamente, você deve compreender que somente devem ser considerados substituintes ligados ao ***sistema conjugado***. Por exemplo, para cada substituinte alquílico ligado ao carbono γ ou mais afastado, devemos somar o valor 18; mas somente se houver dupla estendendo a conjugação no carbono considerado. Para uma cetona somente α,β-insaturada não devemos considerar substituintes em γ, δ, etc.

Tabela 1.3.6. Regras de Woodward-Fieser para enonas

VALORES BÁSICOS:	
Cetonas α,β-insaturadas ***acíclicas***:	215 nm
Cetonas α,β-insaturadas ***cíclicas***:	
Anéis de 6 membros:	215 nm
Anéis de 5 membros:	202 nm
Aldeídos α,β-insaturados:	210 nm
Ácidos carboxílicos e ésteres α,β-insaturados:	195 nm
INCREMENTOS PARA:	
Dupla ligação estendendo a conjugação:	30
Dupla exocíclica:	5
Componente dieno homocíclico:	39
Grupos alquilo ou resíduos de anel:	
Em α:	10
Em β:	12
Em γ e mais afastado:	18
Grupos polares:	
OH	
α:	35
β:	30
δ:	50
OAc	
α, β, δ:	6
OCH_3	
α:	35
β:	30
γ:	17
δ:	31
Cl	
α:	15
β:	12
Br	
α	25
β:	30
NR_2	
β:	95
Correção para o solvente: veja adiante na seção "O papel do solvente"	

Um aspecto que costuma causar muita confusão entre estudantes é o valor básico para cetonas α,β-insaturadas cíclicas com anéis de 5 membros (202 nm), que é diferente do valor para cetonas insaturadas em anéis de 6 membros ou acíclicas (215 nm). O que o estudante muitas vezes não compreende com clareza é que o valor de 202 nm somente deve ser utilizado quando a cetona e a dupla estiverem ***ambas*** contidas no mesmo anel de 5 membros.

Observe a figura 1.3.19: a cetona está em um anel de 5 membros, mas a dupla está fora deste anel; devemos, portanto, utilizar o valor para cetonas acíclicas (215 nm) no cálculo.

215		Valor experimental: 254 nm
10	(α)	
24	(2 × β)	
5	(dupla exocíclica)	
254		

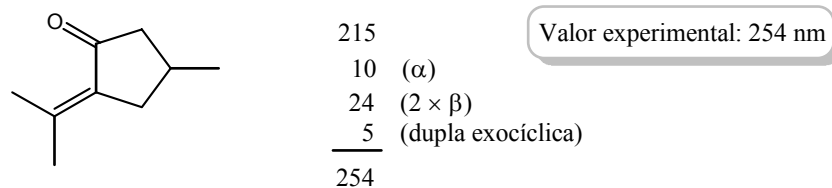



Figura 1.3.19. Exemplo de cálculo

Como você vê, estes cálculos são bem simples, é apenas uma soma de várias parcelas. O difícil, aqui, é identificar claramente todas as características estruturais. Certifique-se de que você sabe o que é uma dupla exocíclica, um componente dieno homocíclico (ou homoanular), etc. Além disso, sempre confira várias vezes seus cálculos, principalmente para verificar se não se esqueceu de algum substituinte.

Vamos encerrar esta seção lembrando que estes cálculos não se aplicam a sistemas com muita tensão ou sujeitos a características particulares. Lembre-se que Woodward e Fieser trabalharam extensamente com esteróides; estas regras costumam dar resultados muito bons para esteróides e para algumas outras estruturas que tenham características similares. Falham, porém, para outros tipos de estrutura.

Compostos aromáticos

Como já dissemos anteriormente, não vamos examinar aqui as características dos compostos aromáticos; o processo de absorção para compostos aromáticos é mais complicado e você aproveitará melhor estudando este aspecto em cursos mais avançados.

> Você deve, entretanto, saber que os compostos aromáticos absorvem fortemente a radiação UV; seus espectros são freqüentemente complicados e podem apresentar várias bandas.

A título de exemplo ilustrativo, na figura 1.3.20 são apresentados espectros de compostos aromáticos comuns.

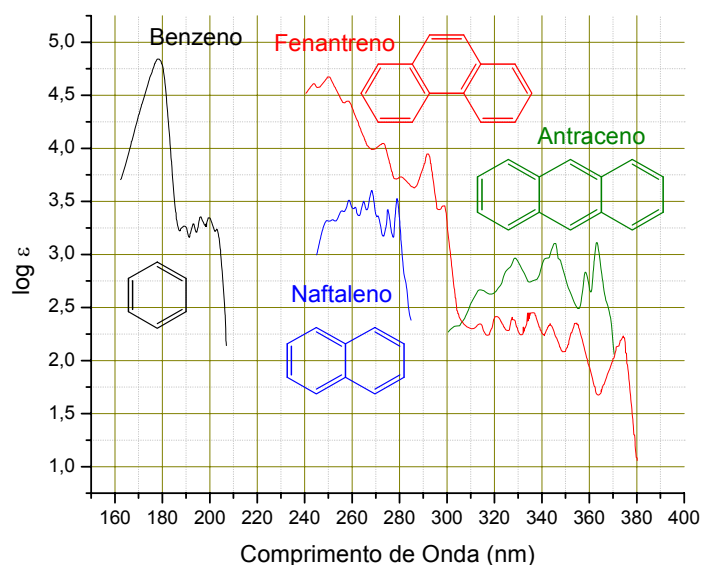



Figura 1.3.20. Espectros de compostos aromáticos

O papel do solvente

Como você deve ter notado, estivemos até este ponto evitando falar de solventes, o que foi feito com a intenção de simplificar o texto.

Você deve, no entanto, saber que este tipo de simplificação só é admissível (ou mesmo tolerável) em textos didáticos de caráter introdutório, como é o presente caso.

Dados de absorção no UV/visível para aplicações científicas, em qualquer tipo de publicação, ***devem obrigatoriamente ser acompanhados de informação sobre o solvente utilizado***.

Isto porque um dado experimental só adquire sua máxima utilidade quando é ***reprodutível***, ou ***verificável***. Isto é, para que um dado seja realmente confiável, deve poder ser determinado por outros cientistas, verificando-se assim que o valor é aquele mesmo. Ora, alguém que pretenda conferir um certo dado experimental precisa ser informado das condições que possam eventualmente alterar aquele valor.

O efeito do solvente é, na realidade, geralmente pequeno. Utilizando-se solventes transparentes na região de comprimentos de onda investigada, o solvente praticamente não tem nenhum efeito sobre a absorção de dienos, e seu efeito sobre as cetonas α,β-insaturadas resume-se a um deslocamento máximo de $\approx$ 11 nm. O solvente pode, porém, alterar a resolução e o aspecto das bandas, causando às vezes mudanças bem pronunciadas.

Os dados da tabela 1.3.6, das regras de Woodward-Fieser, referem-se a valores obtidos usando ***etanol*** como solvente. Para outros solventes, após completar os cálculos, deve-se aplicar uma ***correção para o solvente***, utilizando os valores da tabela 1.3.7, a seguir.

Tabela 1.3.7. Correção para o solvente (enonas)

Solvente	Correção	Solvente	Correção
Etanol	0	Éter	+ 7
Metanol	0	Água	– 8
Clorofórmio	+ 1	Hexano	+ 11
Dioxano	+ 5	Ciclo-hexano	+ 11

Tome bastante cuidado para não se enganar com o ***sentido*** destas correções. Os valores da tabela 1.3.7 foram escritos para serem utilizados da seguinte forma: se o λ_{max} de uma certa enona for determinado em hexano, este valor será chamado de λ_{max}^{hexano}. Calculando com os valores da tabela 1.3.6, você encontrará λ_{max}^{etanol}. Os dois valores relacionam-se da seguinte maneira:

$$\lambda_{max}^{etanol} = \lambda_{max}^{hexano} + 11\ \text{nm}.$$

Naturalmente, é necessário ***subtrair*** 11 nm do valor λ_{max}^{etanol} para obter λ_{max}^{hexano}.

Você deve também compreender que não há solvente que seja transparente na região do vácuo ultravioleta: espectros nesta região são normalmente feitos com a amostra em estado de vapor.

Encerramento

Em elucidação estrutural, a utilidade principal dos espectros de UV/visível é de confirmar a presença de grupos cromóforos e a conjugação de duplas ligações.

Em casos favoráveis, é possível obter indicações da posição das duplas em determinada estrutura, pois em certas posições da mesma estrutura pode haver maior ou menor substituição.

Podemos também, naturalmente, obter forte indicação da ocorrência de sistemas aromáticos.

Para ocorrer absorção no visível (o que torna os compostos coloridos) é necessário que a molécula orgânica tenha um número apreciável de duplas conjugadas, em geral um mínimo de 6 ou 7 duplas conjugadas. Mas há algumas exceções, principalmente de compostos que tenham elétrons não ligantes (que podem fazer transições $n \rightarrow \pi^*$) ou com características estruturais incomuns (tensões anulares, etc.).

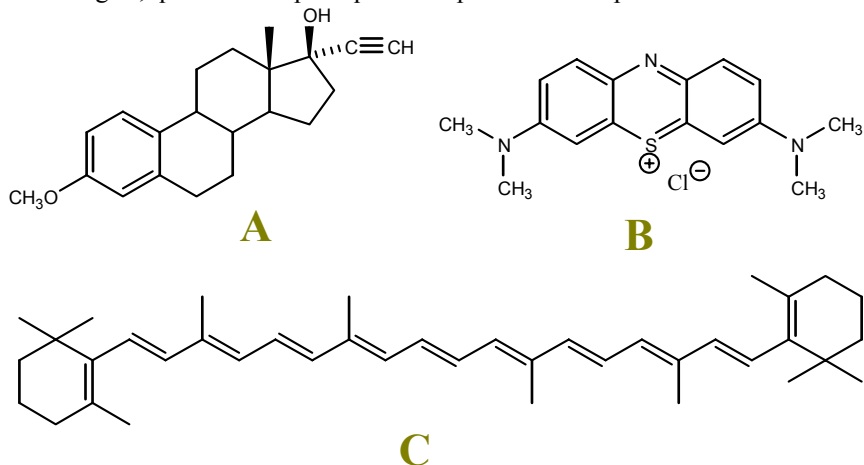
Em estudos mais avançados você poderá aprender várias outras utilidades da espectroscopia de UV/visível, inclusive das espectroscopias de emissão.

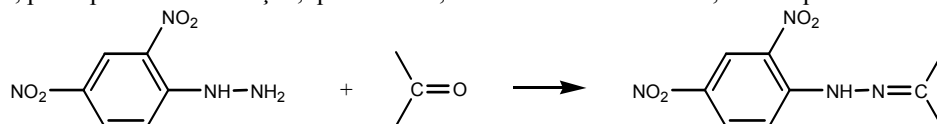
Problemas

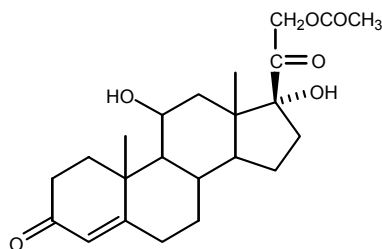
1. Das estruturas a seguir, quais você espera que correspondam a compostos coloridos?

OH C≡CH CH3O **A**

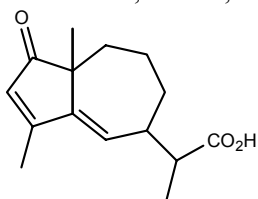
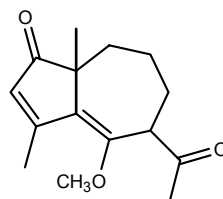
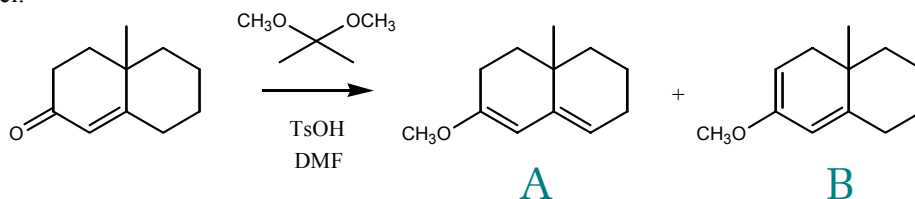
N CH3 N CH3 S ⊕ Cl⊖ N CH3 CH3 **B**

C

2. A substância denominada 2,4-dinitrofenil-hidrazina é colorida (vermelho-alaranjado), e é muito utilizada para preparar derivados sólidos de compostos carbonílicos (aldeídos e cetonas) para fins analíticos, principalmente. A reação, que forma 2,4-dinitrofenil-hidrazonas, está esquematizada a seguir.

NO_2 NO_2—C6H3—NH—NH_2 + >C=O ⟶ NO_2 NO_2—C6H3—NH—N=C<

Você espera que as 2,4-dinitrofenil-hidrazonas sejam compostos coloridos ou não?

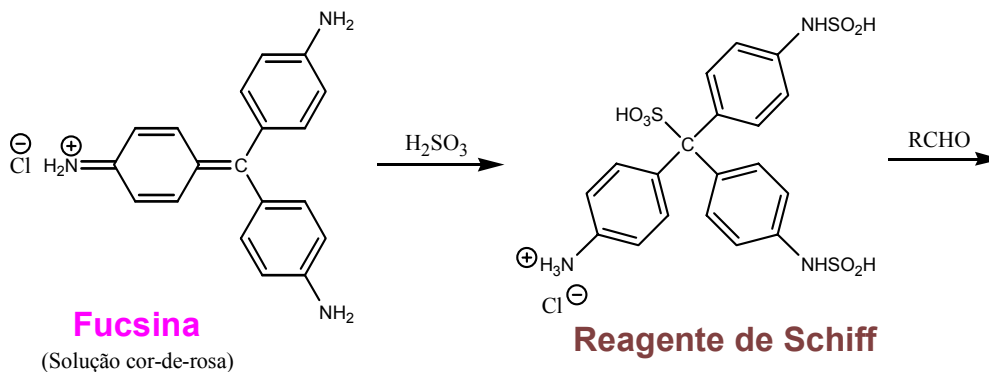
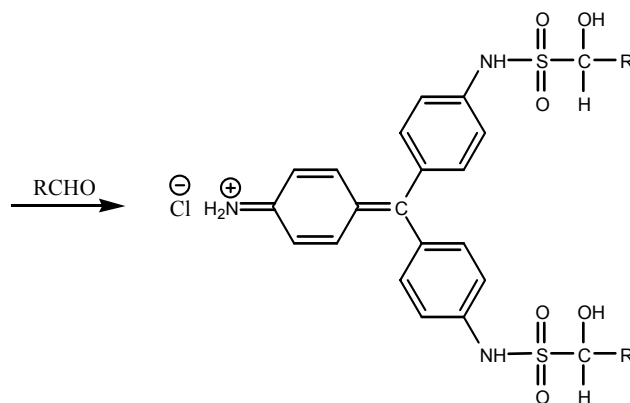
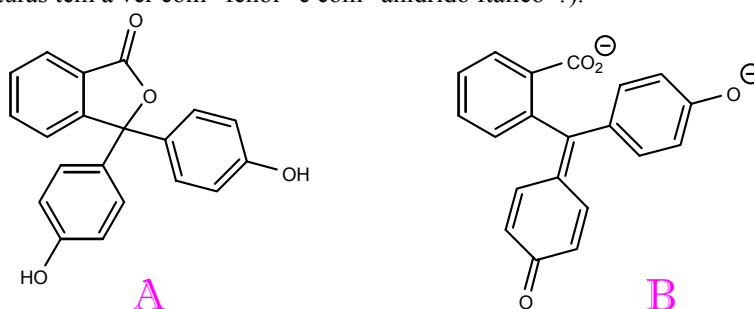
3. Você tem uma amostra de uma substância que acredita ser o acetato de hidrocortisona, e quer verificar usando inicialmente um espectro de UV. No entanto, você não dispõe de metanol com pureza apropriada para fazer espectros de UV, mas tem somente dioxano.

λ_{max} 242 nm (metanol)

Você resolve experimentar. Se a amostra for suficientemente solúvel em dioxano para fazer o espectro, que valor de λ_{max} você deve esperar encontrar?

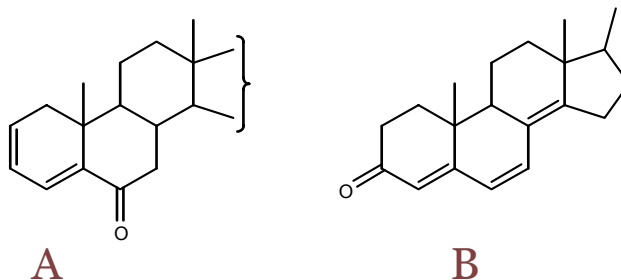
4. Um certo produto natural mostra uma absorção devida a uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$ a 281 nm (etanol) com ε_{max} 14 000. Qual das duas estruturas, A ou B, corresponde melhor a estes dados?

5. A formação de um éter enólico do substrato mostrado a seguir poderia, em princípio, dar origem aos isômeros A ou B. Mostre como verificar qual desses isômeros se formou por espectroscopia no UV/visível.

6. Fucsina, ou cloridrato de *p*-rosanilina, é uma substância colorida que é útil para verificar a presença de aldeídos. A solução aquosa cor-de-rosa de fucsina é tratada com água saturada com SO_2 (também podem ser usadas soluções de metabissulfito de sódio ou de potássio) para formar o reagente de Schiff, ácido leucossulfônico; este reagente reage com aldeídos formando um produto com a estrutura mostrada abaixo.

(a) Você acha que o reagente de Schiff é colorido ou não?

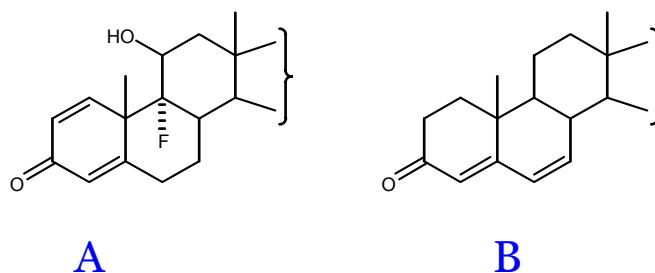
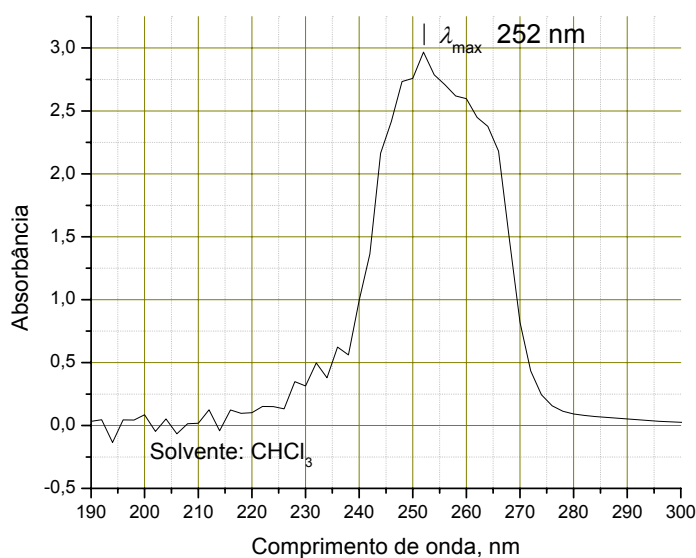
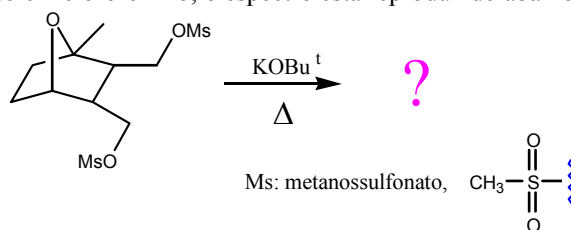
(b) Como é que esse reagente indica a presença de aldeídos?

(c) Você acha que o reagente de Schiff pode ser usado para verificar a presença de aldeídos em uma placa cromatográfica?

7. Você conhece o indicador ácido-base fenolftaleína e sabe que ele tem uma forma colorida (vermelha) e outra forma incolor. As estruturas estão representadas a seguir (a propósito, você consegue perceber o que é que essas estruturas têm a ver com "fenol" e com "anidrido ftálico"?).

(a) Qual das duas estruturas corresponde à forma colorida e à forma incolor?
(b) Proponha mecanismos para a conversão entre as formas, mostrando o deslocamento dos elétrons com setas curvas.
(c) Proponha uma síntese de fenolftaleína a partir de anidrido ftálico e fenol.

8. Muitos anos atrás, num certo Carnaval, apareceu uma nova brincadeira chamada "sangue do diabo": as pessoas levavam bisnagas cheias de um líquido vermelho, que espirravam na roupa de outras pessoas (naturalmente, os alvos prediletos eram os que trajavam roupas brancas), manchando-as de vermelho e enfurecendo a vítima. A vítima, porém, logo se desconcertava porque a mancha vermelha logo desaparecia, voltando a roupa ao normal. Todos riam muito e se divertiam. A graça toda desaparecia, porém, no momento de lavar a roupa com sabão: a cor vermelha voltava e muitas vezes manchava a roupa, tornando a brincadeira de mau gosto, pelo que o "sangue do diabo" foi logo proibido. Sabendo que "sangue do diabo" se preparava com solução de hidróxido de amônio e um comprimido de lactopurga (um medicamento constituído em boa parte por fenolftaleína), explique todos esses aparecimentos e desaparecimentos de cor.

9. As polienonas mostradas a seguir apresentam λ_{max} a 348 nm e 315 nm em etanol. Qual estrutura corresponde a qual valor?

10. Conjugação cruzada tem pouco efeito na absorção de UV. Quando você encontrar uma cetona que tenha duplas dos dois lados, escolha aquele que dê origem ao maior valor de λ_{max} e calcule apenas por este lado, ignorando o outro. Sabendo disto, associe as estruturas abaixo aos valores experimentais 239 nm e 284 nm (em etanol).

HO F O O

A B

11. Um químico efetuou a reação esquematizada abaixo, aquecendo uma mistura do material de partida com *terc*-butóxido de potássio sólido, sem solvente, e coletando o material destilado. Este destilado certamente continha *terc*-butanol, juntamente com outro material. O químico registrou um espectro de UV do destilado dissolvido em clorofórmio; o espectro está reproduzido abaixo.

Qual será a estrutura do produto? Se tiver dificuldade para resolver este problema, consulte Asmus, P.; Klessinger, M. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 2477-2483.

Capítulo 1.4

Espectroscopia no Infravermelho

Em 1800, o astrônomo Herschel[34] descobriu a existência da radiação infravermelha de maneira curiosa. Ele estava tentando fazer filtros para reduzir o calor em seu telescópio, e notou que filtros de cores diferentes resultavam em temperaturas diferentes; ocorreu-lhe então a idéia de que luzes de cores diferentes poderiam "conter" diferentes quantidades de calor, e resolveu medir isto de alguma forma. Com um prisma ele dispersou a luz solar e colocou um termômetro (com o bulbo enegrecido para aumentar a absorção) em diferentes posições, de forma a que o bulbo do termômetro ficasse de cada vez sendo iluminado por uma luz de cor diferente; dois outros termômetros eram mantidos próximos mas fora da radiação, para servir como controle. Descobriu assim Herschel que o violeta produzia pouco aquecimento, e a temperatura aumentava sempre quando o termômetro era levado mais para o lado do vermelho (será que vem daí a noção de que vermelho, laranja e amarelo são cores "quentes", enquanto que azul, anil, violeta são cores "frias"?). Mas a grande surpresa de Herschel foi que, ao colocar o bulbo do termômetro ***além*** do vermelho, a temperatura ficava ***ainda mais alta***; isto parecia indicar claramente que logo depois do vermelho havia mais alguma radiação, uma

[34] Friedrich Wilhelm Herschel, mais conhecido como Sir Frederick William Herschel, 1738-1822. Nasceu em Hanover, Alemanha, mas viveu a maior parte da vida na Inglaterra. Importante astrônomo, fez inúmeras descobertas (entre as quais, por exemplo, a descoberta do planeta Urano); foi também excelente músico (foi professor de música, compôs e deu concertos).

“cor” a mais, invisível aos nossos olhos mas que estava lá, pois era capaz de aquecer o termômetro.

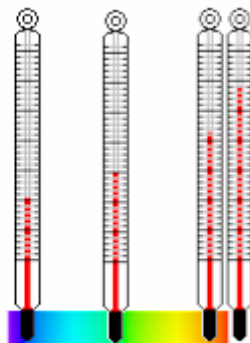



Figura 1.4.1. Experimento de Herschel

Esta foi a primeira vez que foi demonstrada a existência de radiação infravermelha, mas por muitos anos a descoberta permaneceu sem utilidade prática direta.

Foi por volta de 1880 que foram feitas as primeiras tentativas para utilizar espectros de infravermelho para analisar compostos orgânicos, por W. Abney (especialmente interessado em técnicas fotográficas), com o auxílio de E. R. Festing. Seus espectros eram fotografias, que despertaram algum interesse mas foram logo deixados de lado. Somente por volta de 1950 é que teve início um estudo mais profundo e detalhado dos espectros de infravermelho de compostos orgânicos com finalidades analíticas.

Teoria

Como já vimos no capítulo anterior, a radiação de infravermelho possui fótons com energia de valor em torno da diferença de energia entre níveis vibracionais das moléculas. A absorção de radiação infravermelha provoca, portanto, aumento da amplitude das vibrações moleculares.

Para compreender isto razoavelmente bem precisamos, porém, examinar com mais detalhes vários aspectos desses processos. Para começar, você deve compreender claramente que ***vibrações moleculares*** são movimentos periódicos (repetem-se a intervalos de tempo determinados) que envolvem mudanças de posição relativa entre os átomos de uma mesma molécula. Daí é evidente que:

1) Um átomo isolado não pode ter vibrações moleculares.
2) Uma molécula diatômica pode ter apenas um tipo de vibração molecular, os dois átomos afastando-se e aproximando-se um do outro, periodicamente. Este tipo de vibração é chamado de ***estiramento*** (“stretching”, em inglês). Na figura 1.4.2 as bolas representam átomos e a mola representa a ligação química entre eles. A vibração de estiramento é bem similar à oscilação que ocorre com duas bolas (de massas iguais ou diferentes) unidas por uma mola.

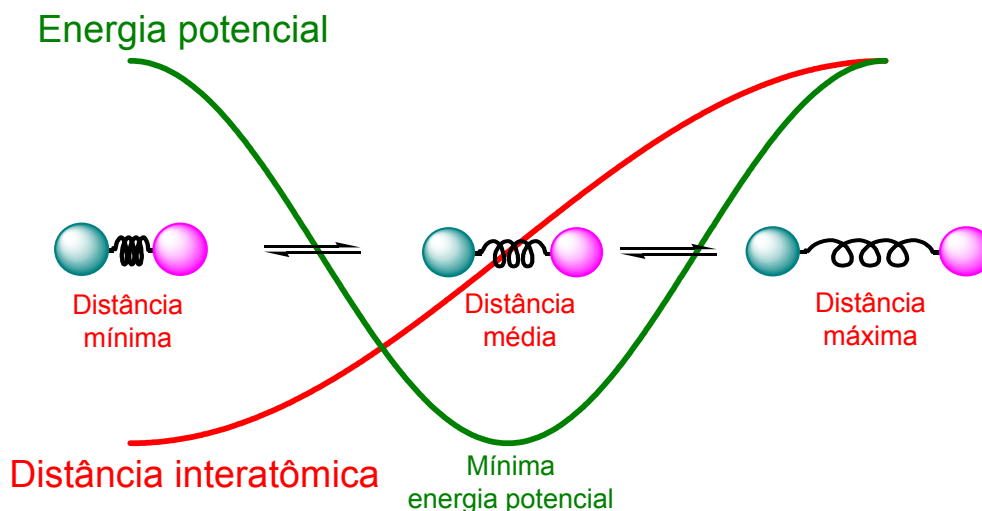



Figura 1.4.2. Vibração de estiramento de molécula diatômica

3) Uma molécula poliatômica pode ter vários movimentos de vibração diferentes, cada um tendo sua própria freqüência natural.

O número de movimentos vibratórios possíveis para uma molécula com *n* átomos pode ser deduzido da forma descrita a seguir. São necessários 3 valores para descrever a posição de um átomo, as 3 coordenadas cartesianas, *x*, *y* e *z*; se um átomo estiver, em um certo momento, na posição x_o, y_o, z_o, pode mudar de posição por variação de qualquer um desses três valores, ou por qualquer combinação de dois deles, ou dos três; dizemos, para descrever esta situação, que o átomo tem 3 graus de liberdade. Se tivermos uma molécula com *n* átomos, portanto, teremos 3*n* graus de liberdade, pois cada átomo tem 3 graus.

Alguns dos movimentos possíveis para a molécula, no entanto, ***não são vibrações, mas sim translações moleculares***. Que movimentos são esses? São aqueles em que os átomos conservam a mesma posição relativa, uns em relação aos outros, deslocando-se todos na mesma direção e sentido, com a mesma velocidade (toda a molécula chega "um pouco mais para lá"). Da mesma forma que para um átomo sozinho, há três valores que podem mudar neste processo (*x*, *y* e *z*), e dizemos que 3 dos graus de liberdade da molécula correspondem a ***translações***.

Há ainda um outro grupo de movimentos que não são translações nem vibrações moleculares: são as ***rotações*** moleculares. As rotações são movimentos periódicos (como as vibrações): cada átomo fica descrevendo um círculo em torno do mesmo eixo e com a mesma velocidade ***angular***. Neste processo a posição de um átomo em relação a outro qualquer ***não se altera***, por isto o movimento não é uma vibração. Como há 3 direções fundamentais possíveis para o eixo (isto é, a direção do eixo pode ser definida por três números – por exemplo, a inclinação do eixo com relação a cada um dos eixos *x*, *y* e *z* do sistema cartesiano de referência), dizemos que 3 dos graus de liberdade da molécula correspondem a ***rotações***.

O número de graus de liberdade ***vibracionais*** para as moléculas em geral fica, portanto, reduzido a 3*n* – 6. ***No entanto***, temos que considerar ainda que ***moléculas lineares*** têm apenas ***dois*** graus de liberdade para descrever as rotações, portanto o número de graus de liberdade para movimentos ***vibracionais*** é 3*n* – 5 (para moléculas ***lineares***).

Graus de Liberdade para movimentos vibracionais

ou **Número de Vibrações Fundamentais**

Moléculas não lineares:	$3n - 6$
Moléculas lineares:	$3n - 5$

Figura 1.4.3. Número de vibrações fundamentais

Problema 1.4.1. Foi afirmado anteriormente que uma molécula diatômica tem apenas um tipo de vibração molecular. Mostre que isto está de acordo com as fórmulas mostradas na figura 1.4.3.

Como exemplo, vamos apenas examinar rapidamente o caso de uma molécula triatômica, que pode ser linear (como o CO_2, por exemplo) ou não (como a H_2O, por exemplo). Segundo nossas fórmulas, a molécula linear deve ter $3 \times 3 - 5 = 4$ vibrações fundamentais, e a molécula não linear deve ter $3 \times 3 - 6 = 3$ vibrações fundamentais. Antes de esquematizar as vibrações possíveis, você deve considerar bem o seguinte:

> Vibrações fundamentais não envolvem mudança no centro de gravidade da molécula. Devemos, portanto, considerar apenas os movimentos que mantenham a distribuição de massas sempre simétrica em relação ao centro de gravidade.

Observe agora a figura 1.4.4, que mostra as vibrações fundamentais para os dois casos.

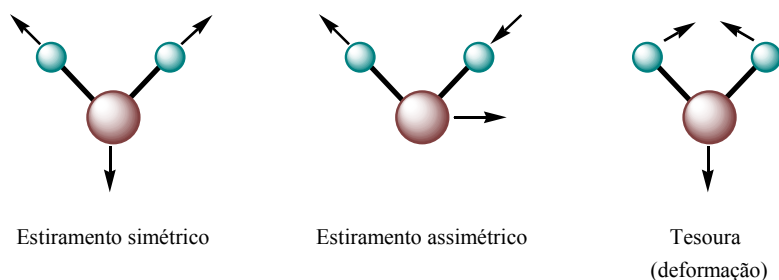
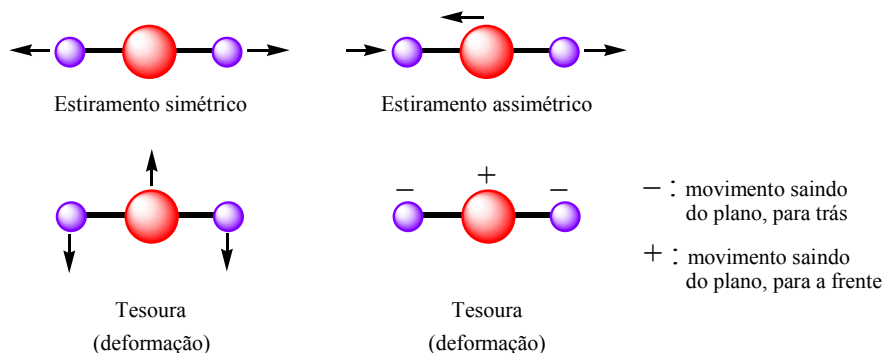



Figura 1.4.4. Vibrações fundamentais para moléculas triatômicas

Bem complicado, não? De fato, é bem difícil ficar fazendo todos os movimentos possíveis para as vibrações de moléculas, principalmente das maiores.[35] Além disso, a utilidade deste conhecimento para a análise de uma estrutura orgânica é bem limitada (especialmente no nível em que pretendemos manter este capítulo); a produção de bandas no espectro de infravermelho pelas vibrações moleculares depende de muitos outros fatores, e freqüentemente não conseguimos atribuir as bandas com muita facilidade, porque há muitas possibilidades de superposição.

A lição principal que devemos tirar de toda esta discussão é que as moléculas maiores podem ter um número muito grande de vibrações possíveis, podendo dar origem a muitas bandas no infravermelho. Vamos, agora, deixar este assunto cozinhando em banho-maria e vamos examinar com cuidado alguns outros aspectos que são muito importantes.

Como ocorre a absorção de energia no infravermelho?

Volte a pensar na molécula diatômica e em sua vibração simples de estiramento. Você já compreendeu que esta vibração é bem similar a um movimento harmônico simples, e tem uma freqüência própria, natural, de oscilação. Tomemos, como exemplo, o caso de uma bola suspensa por uma mola; se deslocada de sua posição de equilíbrio e abandonada, ela oscilará em uma freqüência que é função da massa da bola e da força restauradora da mola (lei de Hooke, $F = -kx$, lembra?); aplicando o princípio de conservação da energia a $-kx = ma$, chega-se à expressão para a freqüência ν:

$$\nu = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{k}{m}}.$$

Um modelo mais semelhante à molécula diatômica seria o de duas bolas de massas diferentes, m_1 e m_2, unidas por uma mola. Para descrever a freqüência natural de oscilação deste sistema, é conveniente definirmos a ***massa reduzida***, μ, do conjunto de duas bolas da forma a seguir.

$$\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}; \qquad \nu = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{k}{\mu}}.$$

Para aplicar esta equação às vibrações moleculares, é útil fazer uma pequena modificação. Ocorre que normalmente não temos na memória o valor da ***freqüência*** da radiação infravermelha; o que costumamos usar é o ***número de ondas*** $\bar{\nu}$ que, a propósito, muitos textos chamam liberalmente de "freqüência". Como você já viu no capítulo anterior, as relações que se aplicam são:

$$\bar{\nu}\,(\text{cm}^{-1}) = \frac{1}{\lambda\,(\text{cm})} \qquad \nu\,(\text{s}^{-1}) = \frac{c\,(\text{cm/s})}{\lambda\,(\text{cm})} \qquad \nu\,(\text{s}^{-1}) = \bar{\nu}\,(\text{cm}^{-1}) \times c\,(\text{cm/s})$$

(número de ondas) (freqüência)

Fazendo as substituições pertinentes, ficamos com:

[35] Por exemplo, se você pensasse em um grupo – CH_2 – como uma "molécula" triatômica, poderia pensar que ele tem 3 × 3 – 6 = 3 modos fundamentais de vibração. ***Mas isto não é verdade*** pois, pelo fato de fazer parte de uma molécula maior, o grupo – CH_2 – tem 6 modos de vibração (2 de estiramento e 4 de deformação).

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c}\sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

$$\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$$

Onde: $\bar{\nu}$: número de ondas da freqüência vibracional em cm^{-1};
c : velocidade da luz em cm/s;
k : constante de força em dyn/cm (dinas/cm; 1 dyn = 10^{-5} N);
m_1, m_2 : massas dos átomos em g.

Observação: em muitos textos de infravermelho a constante "*k*" é simbolizada por "*f*" minúsculo. Vamos aqui evitar esta simbologia por considerá-la propensa a causar confusão. Ocorre que "*k*" é a constante que define o valor da força restauradora de acordo com a lei de Hooke ($F = -kx$); simbolizá-la por "*f*" pode induzir estudantes a pensarem que "*f*" seria o valor da força.

Nestas equações, m_1 e m_2 são as massas dos átomos em gramas: a massa de um único átomo pode ser obtida dividindo a massa atômica pelo número de Avogadro, $N = 6{,}02 \times 10^{23}$. Ao invés de fazer duas divisões e depois trabalhar com números inconvenientemente muito pequenos, podemos calcular a massa reduzida com os valores de massa atômica diretamente e depois fazer apenas uma divisão:

$$\mu = \frac{\frac{M_1}{N} \times \frac{M_2}{N}}{\frac{M_1}{N} + \frac{M_2}{N}} = \frac{\frac{M_1 M_2}{N^2}}{\frac{M_1 + M_2}{N}} = \frac{M_1 M_2}{M_1 + M_2} \times \frac{1}{N}$$

Para cálculos aproximados, podemos usar os seguintes valores para a constante de força k:

Ligação simples: $k \approx 5 \times 10^5$ dyn/cm.
Ligação dupla: $k \approx 10 \times 10^5$ dyn/cm.
Ligação tripla: $k \approx 15 \times 10^5$ dyn/cm.

Um dos aspectos mais interessantes e importantes dessas vibrações moleculares é que ***podemos obter aproximações bem razoáveis da freqüência de estiramento de uma ligação considerando apenas os dois átomos envolvidos e ignorando o restante da molécula.*** Digamos, por exemplo, que queiramos ter uma idéia aproximada da freqüência de estiramento da ligação O – H: podemos obter um valor bem razoável imaginando O – H como uma molécula diatômica:

$$\mu = \frac{16 \times 1}{16 + 1} \times \frac{1}{6{,}02 \times 10^{23}} = 1{,}56 \times 10^{-24}\,\text{g}$$

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2 \times 3{,}1416 \times 3 \times 10^{10}} \times \sqrt{\frac{5 \times 10^5}{1{,}56 \times 10^{-24}}} = 3000\ \text{cm}^{-1}.$$

(Observe bem que $\bar{\nu}$ não é propriamente a freqüência, mas o número de ondas da freqüência vibracional).

De fato, a ligação O – H costuma apresentar absorções em número de ondas de 3400 a 3600 cm^{-1}.

Da mesma forma podemos calcular para outras ligações, encontrando os valores apresentados na tabela 1.4.1.

Tabela 1.4.1. Valores calculados e experimentais de "freqüência" (número de ondas) de estiramento para várias ligações

Ligação	Calculado (cm^{-1})	Experimental (cm^{-1})
N–H	3010	3300-3500
C–H	3030	2800-2900
C–O	1100	1000-1200
C–N	1145	1000-1300
C=O	1570	1650-1800
C=C	1680	1600-1680
C=N	1620	
C≡C	2060	2100-2260
C≡N	1980	2200-2260

Problema 1.4.2. Alguns dos valores calculados mostrados na tabela 1.4.1 ficam mais distantes dos valores experimentais correspondentes principalmente como conseqüência de estarmos usando valores apenas aproximados (médios) para a constante de força *k*. Na tabela 1.4.2 a seguir são dados alguns valores experimentais de *k* (também médios porque, rigorosamente falando, o valor de *k* é diferente para cada ligação química em particular); use-os para calcular a "freqüência" de estiramento (em cm^{-1}) de algumas das ligações que figuram na tabela 1.4.1 e compare os resultados.

Tabela 1.4.2. Valores experimentais (médios) de constantes de força para algumas ligações

Ligação	*k* (dyn/cm)	Ligação	*k* (dyn/cm)	Ligação	*k* (dyn/cm)
C – C	$4,6 \times 10^5$	C – O	$4,9 \times 10^5$	C – N	$4,8 \times 10^5$
C = C	$9,5 \times 10^5$	C = O	$12,3 \times 10^5$	C = N	$12,1 \times 10^5$
C ≡ C	$15,8 \times 10^5$	C ≡ O	$18,6 \times 10^5$	C ≡ N	$17,5 \times 10^5$

Problema 1.4.3. Um certo álcool apresentou uma banda no infravermelho a 3621 cm^{-1} correspondendo à vibração de estiramento da ligação OH. Calcule a constante de força para esta ligação específica.

Problema 1.4.4. Uma das maneiras de preparar amostras para registrar espectros de infravermelho consiste em colocar uma gota da amostra líquida entre duas "pastilhas" (discos de ≈ 2 cm de diâmetro por 5 mm de espessura). Para que a radiação infravermelha possa passar pela amostra, é necessário que as pastilhas sejam transparentes na região do infravermelho que se deseja pesquisar. O material mais barato para se fazer essas pastilhas é o cloreto de sódio. No entanto, o cloreto de sódio apresenta uma forte absorção nos menores números de ondas que a 700 cm^{-1} começa a perturbar o espectro e a 500 cm^{-1} é tão forte que torna impraticável seu uso. Por isto, para investigar essas regiões de $\bar{\nu}$ menor do que 700 cm^{-1}, precisamos usar outros materiais; alguns freqüentemente utilizados são: KBr, CsBr, CsI, AgBr.

Os cálculos apresentados no texto são para ligações covalentes e não devem ser aplicados a ligações iônicas; no entanto, você percebeu que quanto ***mais pesados*** os átomos envolvidos, ***menor*** é o número de ondas da absorção. Supondo que o mesmo princípio se aplique aos haletos iônicos inorgânicos, ordene os materiais citados de acordo com a menor freqüência em que eles podem ser utilizados.

Problema 1.4.5. Você poderia imaginar alguma outra razão para alguém preferir usar pastilhas de AgCl, ao invés de NaCl, além da faixa de transparência?

A conclusão mais importante que tiramos disto é que a espectroscopia no infravermelho é especialmente útil para detectarmos a presença de certos "grupos funcionais" na molécula; uma carbonila, C=O, por exemplo, sempre apresenta uma absorção forte em torno de 1700 cm^{-1}, seja de aldeído, cetona, éster, lactona, ácido carboxílico, etc. Podemos facilmente verificar se uma molécula orgânica contém uma carbonila examinando esta região do espectro. O grupo OH sempre apresenta uma absorção forte em torno de 3500 cm^{-1}, seja de álcool, fenol ou ácido carboxílico.

(Não devemos, porém, nos esquecer que a absorção de um grupo C=N pode ser confundido com a absorção de C=O; a absorção de NH pode ser confundida com a absorção de OH, etc.).

Bem, está tudo certo, tudo muito bonito e interessante, mas afinal ***como é que ocorre a absorção de energia no infravermelho***?

Há vários aspectos que precisamos compreender muito claramente:

1) Cada ligação química da molécula tem sua freqüência própria de vibração (mais de uma, na verdade, pois a freqüência de estiramento é diferente da freqüência de deformação; vamos simplificar o raciocínio pensando em apenas uma vibração de cada vez): esta freqüência é determinada pelas constantes físicas envolvidas, como massa dos átomos, valor da constante de força, etc., e, portanto, ***não se altera***. ***Ao absorver um fóton de radiação infravermelha, o que ocorre é uma mudança na amplitude da vibração***. A energia extra resulta em aumento de amplitude, mas a freqüência da vibração continua a ser a mesma.

2) Um oscilador harmônico macroscópico (como as duas bolas unidas por uma mola, ou a bola suspensa por uma mola) pode oscilar com ***qualquer*** amplitude (dentro de certos limites, naturalmente, pois a mola não pode ser esticada nem comprimida além de certos pontos): se a bola suspensa por uma mola estiver oscilando com uma certa amplitude, podemos fornecer uma quantidade infinitesimal de energia (dando um toque bem leve em momento apropriado) provocando um aumento infinitesimal de amplitude; ou podemos dar um toque mais forte, podendo provocar um aumento maior de amplitude. A amplitude pode variar continuamente.

3) A vibração de uma ligação química, por outro lado, ocorre em um sistema regido pelas leis da mecânica quântica, e ***só pode oscilar em determinadas amplitudes***. Não se pode fornecer uma quantidade infinitesimal de energia a uma ligação química fazendo a amplitude da vibração aumentar "só um pouquinho": de uma certa amplitude, a vibração só pode passar para uma certa outra amplitude, e a ligação não pode vibrar em amplitudes intermediárias. Ao invés de amplitudes, podemos usar energias nestas considerações: a cada amplitude corresponde uma certa energia, e os níveis de energia que são permitidos são dados pela fórmula:

$$E = (n + \frac{1}{2})\, h\nu$$

onde: ν é a freqüência da vibração
n é o número quântico (0, 1, 2, 3, ...)

Assim, o nível mais baixo de energia (correspondendo à menor amplitude possível) é $E_0 = 1/2\, h\nu$; o próximo nível de energia é $E_1 = 3/2\, h\nu$, sendo a diferença $E_1 - E_0 = h\nu$.

Desta forma, a menor quantidade de energia que pode ser absorvida pela ligação em questão é $h\nu$. Saltos diretos do primeiro para o terceiro ou quarto níveis, com absorção de $h(2\times\nu)$ ou $h(3\times\nu)$, são também possíveis mas são "proibidos" pela regra de seleção, que diz que somente são permitidas transições entre níveis consecutivos. Por serem "proibidas", essas transições dão origem a bandas de pequena intensidade, chamadas ***harmônicas*** (***overtones***, em inglês).[36]

4) Podemos também compreender o que foi explicado no item anterior de outra maneira. Uma ligação tem sua freqüência própria de vibração ν, e uma amplitude de mínima energia; para passar a um nível de energia mais alto (aumentando a amplitude), tem que absorver energia radiante ***da mesma freqüência*** que sua freqüência natural de vibração (ν). Portanto, do nível de energia E_0 só é possível passar para o nível $E_0+h\nu$, pois é necessário que haja a absorção de pelo menos um fóton daquela freqüência. Se ocorrer a absorção de um fóton de freqüência múltipla da freqüência fundamental (2ν, 3ν, etc.) teremos bandas harmônicas no espectro.

5) E quando tentamos compreender por qual razão a ligação só poderia absorver energia radiante de freqüência igual à sua freqüência natural de oscilação, deparamo-nos com um dos aspectos mais importantes da espectroscopia no infravermelho: ***para dar origem a bandas significativas no espectro de infravermelho, a vibração em questão tem que implicar em variação do momento de dipolo da molécula!*** Assim compreendemos dois aspectos:

   a) Uma vibração que envolva variação de momento de dipolo gera um campo elétrico oscilante; é o acoplamento deste campo elétrico oscilante com o campo elétrico oscilante da radiação eletromagnética que permite a absorção de energia pela molécula. Fica fácil assim compreender que os campos só podem adquirir fases apropriadas para a absorção se tiverem a mesma freqüência (ou, de forma não tão eficiente, se as freqüências forem múltiplas inteiras uma da outra). Quem já "bateu" uma bola à moda dos jogadores de basquete sabe da importância de dar o impulso ***na hora certa*** para ampliar uma oscilação.

[36] Se examinarmos esta questão com maior rigor, veremos ainda que as oscilações moleculares ***não correspondem exatamente às de um oscilador harmônico***. As ligações químicas são osciladores ***anarmônicos*** (a força de restauração não é exatamente proporcional ao deslocamento); uma das conseqüências disto é que a diferença de energia entre o primeiro e o segundo níveis é um pouco maior do que a diferença entre o segundo e o terceiro; esta é um pouco maior do que a diferença entre o terceiro e o quarto, e assim por diante. Mas não vamos nos aprofundar nestes aspectos.

b) Vibrações moleculares que não impliquem em variação de momento de dipolo não dão origem a bandas de absorção no espectro de infravermelho. Assim, as vibrações de estiramento de C=C do etileno ou as vibrações de estiramento simétrico das quatro ligações C–H do metano não dão origem a bandas de absorção no espectro de infravermelho. Acetilenos simétricos (como $C_6H_5 - C \equiv C - C_6H_5$) freqüentemente não mostram absorção de $C \equiv C$ ($\approx$ 2000 cm^{-1}).

6) Considerando o discutido no item anterior, você agora pode olhar com outros olhos as afirmativas que fizemos anteriormente de que a carbonila (C=O) sempre apresenta uma banda muito forte em torno de 1700 cm^{-1}, e o grupo OH sempre apresenta uma banda muito forte em torno de 3500 cm^{-1}. Essas vibrações de estiramento envolvem variação de momento dipolar ou não?

Problema 1.4.6. Você acha que, em geral, as absorções de estiramento de C=C devem ser mais ou menos intensas do que as absorções de C=O? E as absorções de nitrilas (C≡N) devem ser mais ou menos intensas do que as absorções de acetilenos (C≡C)?

Bandas ou linhas?

Da mesma forma que a absorção de UV/visível produz bandas (apesar de ser um fenômeno quântico) porque as transições podem ocorrer entre diferentes níveis ***vibracionais***, também a absorção de IV produz bandas (mesmo sendo um fenômeno quântico) porque as transições podem ocorrer entre diferentes níveis ***rotacionais***.

As rotações moleculares ocorrem de forma claramente quantizada (ou quantificada): as rotações têm que corresponder a níveis discretos de energia e só é possível passar de um nível para outro, sem possibilidade de adquirir valores intermediários de energia. Quando se faz um espectro de rotação molecular (número de ondas menor do que 100 cm^{-1}), verificamos que o espectro é realmente um conjunto de linhas discretas (bandas muito estreitas).

No infravermelho (correspondendo aos níveis de vibração molecular), porém, os níveis são quantizados mas são subdivididos em vários níveis rotacionais; a mesma transição pode ocorrer entre vários diferentes pares de níveis, provocando a formação de bandas relativamente largas.

A figura 1.4.5 pode servir para dar uma idéia da ordem de grandeza das energias e freqüências envolvidas nesses vários níveis.

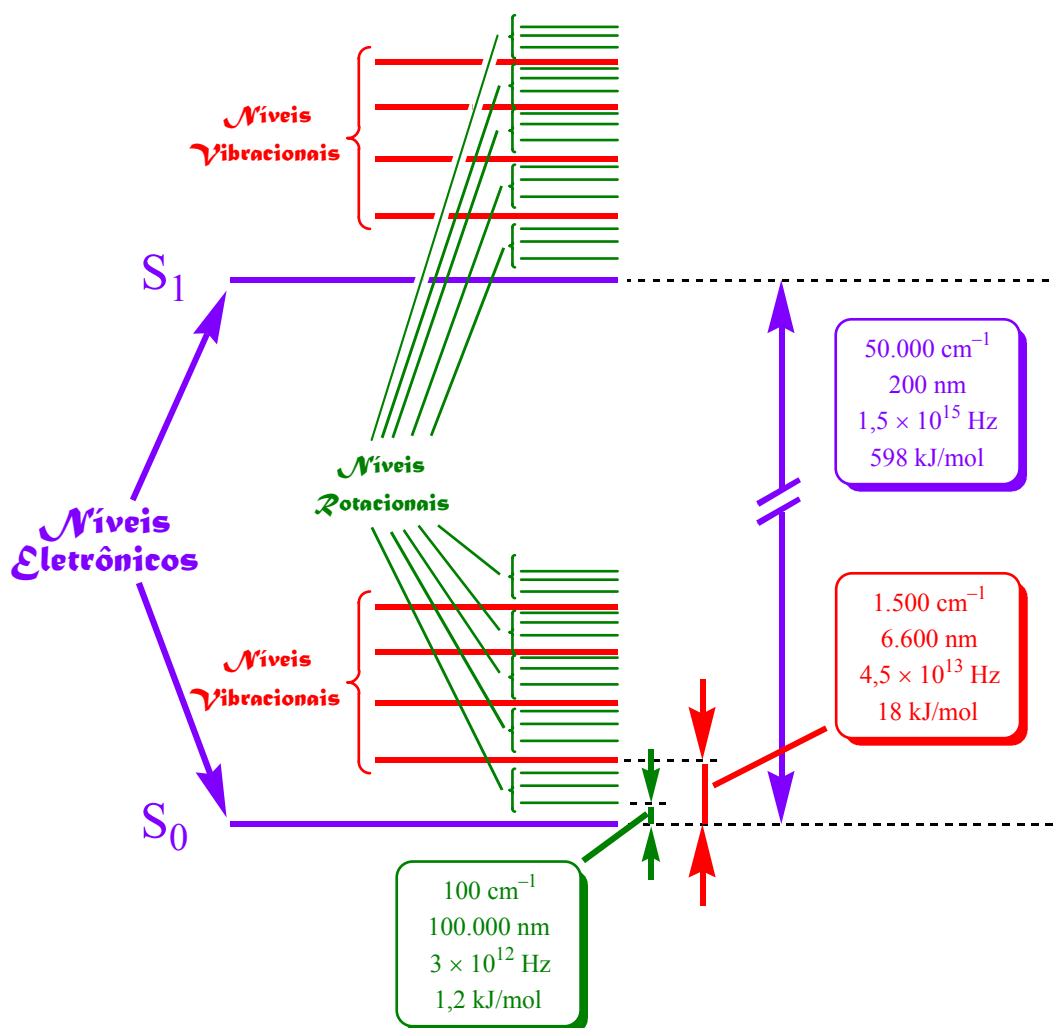



Figura 1.4.5. Os diferentes níveis de energia para uma molécula

Instrumentação

Simplificando ao máximo, podemos dizer que o espectrômetro de infravermelho é bem similar ao espectrômetro de UV/visível. Pelo menos, os dois aparelhos têm vários pontos em comum. Um esquema ultra-simplificado é mostrado na figura 1.4.6.

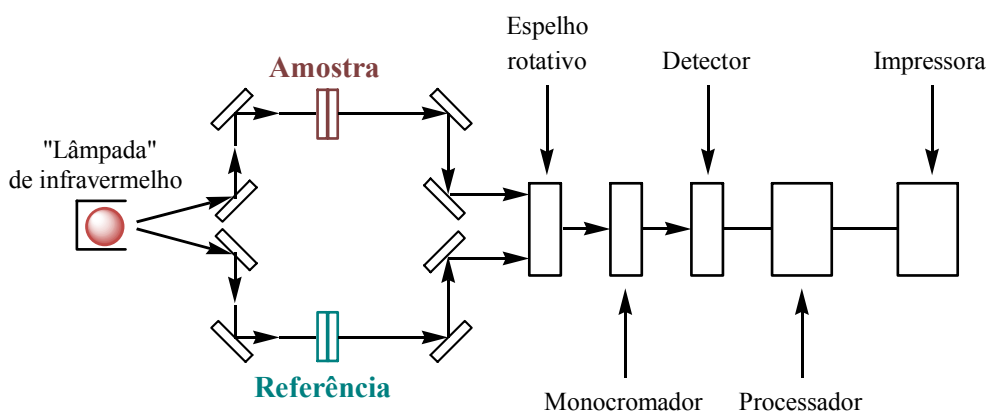



Figura 1.4.6. Esquema simplificado de um espectrômetro de infravermelho

A "lâmpada" de infravermelho consiste de um material aquecido a uns 1000 – 1800 °C por meio de corrente elétrica atravessando um resistor. Materiais que podem dar maior rendimento de radiação infravermelha incluem vários óxidos (de Zr, Th, Ce) ou carbeto de silício. Dois feixes são produzidos, um atravessando a amostra e outro a referência. Um espelho rotativo focaliza ora um ora outro desses feixes no monocromador; o monocromador dispersa a radiação de forma que a radiação que atinge o detector seja de "uma única" freqüência; variando a posição do monocromador, varia-se a freqüência detectada. O sinal do detector é amplificado e alimentado ao registrador. O detector é um elemento sensível ao calor: um par termoelétrico que gera uma "força eletromotriz" (uma diferença de potencial) conforme a diferença de temperatura entre suas duas junções, ou um material cuja resistência elétrica varia com a temperatura, etc.

Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier [37] (FTIR)

Todas essas espectroscopias, de absorção ou de emissão, envolvem medidas de intensidades de ondas que precisam ser feitas em inúmeras freqüências (das ondas) diferentes; o ***espectro*** é, na essência, um gráfico da intensidade para cada freqüência. Até pouco tempo atrás, a solução para este problema era uma só: era necessário separar as radiações de freqüências diversas e medir cada uma separadamente. A separação era conseguida pelo uso de um ***monocromador***, que é um prisma ou uma grade de difração que dispersa a radiação eletromagnética de acordo com sua freqüência; para medir cada freqüência separadamente era necessário ***mover*** o monocromador (ou, em alguns casos, mover o detector) para que apenas ondas de uma determinada freqüência atingissem o detector, de cada vez.

O monocromador constitui uma parte especialmente delicada do instrumento. Bons monocromadores são difíceis de construir e, principalmente, de ***ajustar*** para que funcionem corretamente, sejam eles prismas ou grades de difração. Um aspecto particularmente delicado é a ***resolução***: o espectro fica muito melhor e é bem mais informativo quando se consegue separar, uma da outra, freqüências muito próximas; para conseguir isto, é necessário um cuidado redobrado na construção e no ajuste do monocromador.

Os aparelhos de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR, sigla em inglês para *Fourier Transform Infrared*) estão se tornando rapidamente cada vez mais

[37] Jean Baptiste Joseph Fourier, 1768-1830, matemático e físico francês. Desenvolveu sua famosa transformada quando estudava problemas de propagação de calor em corpos sólidos.

populares principalmente porque eles constituem uma solução muito eficiente para vários desses problemas.

Não temos espaço para discutir os detalhes aqui, por isso vamos ver apenas alguns aspectos mais importantes.

A parte mais essencial para a compreensão é a descrita a seguir. Se tivermos uma onda complexa composta pela superposição (soma) de várias ondas de freqüências e intensidades diferentes, há duas maneiras diferentes de descobrir quais freqüências (e em que intensidade) compõem a onda complexa:

1) Separando por meios físicos as ondas de diferentes freqüências e medindo separadamente a intensidade de cada uma; isto é o que faz o sistema com um ***monocromador***.

2) Fazendo cálculos matemáticos, com os dados da onda complexa, que permitam determinar as freqüências e correspondentes intensidades que a compõem. Isto é o que faz a transformada de Fourier.

Na prática, isto não é tão simples para o aparelho de infravermelho. Para fazer a transformada de Fourier, é necessário produzir interferogramas (a radiação infravermelha é separada em dois feixes que percorrem distâncias diferentes, encontrando-se novamente depois mas fora de fase devido à diferença entre os caminhos percorridos, produzindo-se o interferograma), mas não vamos discutir os detalhes. O que é mais interessante para você saber é que o sinal obtido finalmente corresponde a uma soma de todas as freqüências de absorção e a transformada de Fourier deste sinal é idêntica ao espectro obtido pelo processo de varredura com o monocromador, e até apresenta algumas vantagens (melhor resolução, etc.).

Espectroscopia Raman

O efeito hoje comumente chamado efeito Raman foi proposto teoricamente por Smekal em 1923 e foi experimentalmente observado por Raman[38] em 1928.

Essencialmente, o que chamamos de "espectro Raman" é muito parecido com o espectro de infravermelho[39], mas o espectro Raman é obtido irradiando a amostra com ***luz visível!*** Como é que pode ser isso?

Você pode começar a compreender isto se voltar a examinar o diagrama de Jablonski mostrado na figura 1.3.12 do capítulo anterior: você percebe como as ***diferenças*** entre freqüências emitidas na fluorescência podem corresponder a diferenças de energia entre níveis vibracionais (e, portanto, essas diferenças podem corresponder às freqüências de absorção no infravermelho)?

Pois é, mas você deve esquecer agora a fluorescência, porque ***fluorescência ocorre apenas para substâncias que apresentam absorção na região do visível (ou UV***

---

[38] Sir Chandrasekhar Venkata Raman, 1888-1970, físico indiano que recebeu o prêmio Nobel de Física de 1930 pela descoberta do efeito Raman.

[39] Não pense, por exemplo, que o espectro Raman se refira a alguma outra região misteriosa da radiação eletromagnética: o espectro Raman refere-se à ***mesma*** faixa de freqüências do infravermelho. Os espectros (Raman e de infravermelho) são muito parecidos; as diferenças principais referem-se à ***intensidade relativa*** das várias bandas (isto é, bandas que aparecem fracas no infravermelho podem aparecer fortes no Raman, e vice-versa; as duas técnicas são, por essa e outras razões, consideradas como ***complementares*** sob certos aspectos).

próximo) e, como veremos a seguir, ***o efeito Raman existe mesmo para substâncias que não absorvem no visível.***[40]

Quando se passa um feixe de luz através de uma substância transparente que não absorve apreciavelmente a radiação visível, nota-se que uma ***pequena*** quantidade de luz é espalhada, dispersando-se em todas as direções. Utilizando-se um feixe de luz bem forte (para poder ver melhor a fraca quantidade que se dispersa) e ***monocromática***[41], podemos examinar a luz que é espalhada ***em direção perpendicular*** à direção do feixe principal, e verificamos o seguinte:

1) A intensidade da radiação dispersada é muito menor do que a intensidade do feixe principal; apenas uma fração muito pequena da luz sofre este espalhamento.
2) A radiação dispersada é constituída ***principalmente*** por uma onda da ***mesma freqüência*** que a do feixe luminoso de excitação; no entanto, ***a radiação dispersada contém também uma pequena quantidade de outras freqüências.***

O processo de absorção é mais ou menos como descrito a seguir. Os fótons da radiação utilizada não têm energia suficiente para promover os elétrons a um orbital vazio (estamos falando de substâncias que ***não absorvem*** no visível, está lembrado?), mas podem induzir ***oscilações*** dos elétrons; os núcleos não são afetados no processo (são muito mais pesados) e os elétrons oscilam, na freqüência da luz utilizada na irradiação, em relação aos núcleos (mantendo a posição média constante). Cria-se, naturalmente, um campo elétrico oscilante, pois as cargas negativas oscilam enquanto as positivas ficam "paradas". Este é, naturalmente, um estado "excitado" da molécula mas, como não houve promoção de elétrons a orbitais antiligantes, é comumente chamado de estado excitado "virtual", para distinguir dos estados excitados que já conhecíamos.

Este estado excitado virtual pode emitir um fóton de luz (em qualquer direção) e voltar ao estado fundamental: a luz assim emitida se diz "espalhada" ou "dispersada", porque espalha-se em todas as direções.

---

[40] Na realidade, o efeito Raman só pode ser observado com relativa facilidade quando a substância ***não*** apresenta fluorescência, porque a intensidade da luz espalhada (dispersada) do Raman é muito menor do que a fluorescência que, se existente, tende a mascarar o efeito Raman.

[41] Evidentemente, se precisamos de uma radiação luminosa bem forte e de uma única freqüência, a melhor maneira de obtermos isto é utilizando um laser como fonte de luz.

Como já dissemos, a maior parte da luz dispersada tem a mesma freqüência da luz incidente: esta é conhecida como ***dispersão de Rayleigh*** e constitui a banda mais intensa do espectro. Podemos ver este processo como uma ***colisão elástica*** entre o fóton e a molécula.

A dispersão de Rayleigh corresponde ao seguinte processo: uma molécula, no estado fundamental e num certo nível de energia vibracional, absorve um fóton (indo para o estado excitado virtual) e depois emite um fóton da ***mesma*** freqüência, voltando evidentemente para o ***mesmo*** nível vibracional em que estava antes.

Mas pode também ocorrer que algumas moléculas emitam fótons de freqüência um pouco diferente daquela que foi absorvida, retornando para o estado fundamental a um nível vibracional mais alto ou mais baixo do que aquele do qual ela saiu: a diferença de freqüência entre o fóton absorvido e o emitido corresponde, naturalmente, a uma diferença entre níveis vibracionais (e, portanto, corresponde a uma freqüência de absorção no infravermelho). Estas são vistas como ***colisões inelásticas*** entre os fótons e as moléculas.

A figura 1.4.7 pode ajudar a esclarecer alguns aspectos. Observe, antes de mais nada, que a figura 1.4.7 foi bem simplificada para facilitar a compreensão: foi representado, em cada caso, ***apenas um nível vibracional*** (a linha acima de E_0), mas você sabe que existem vários desses níveis.

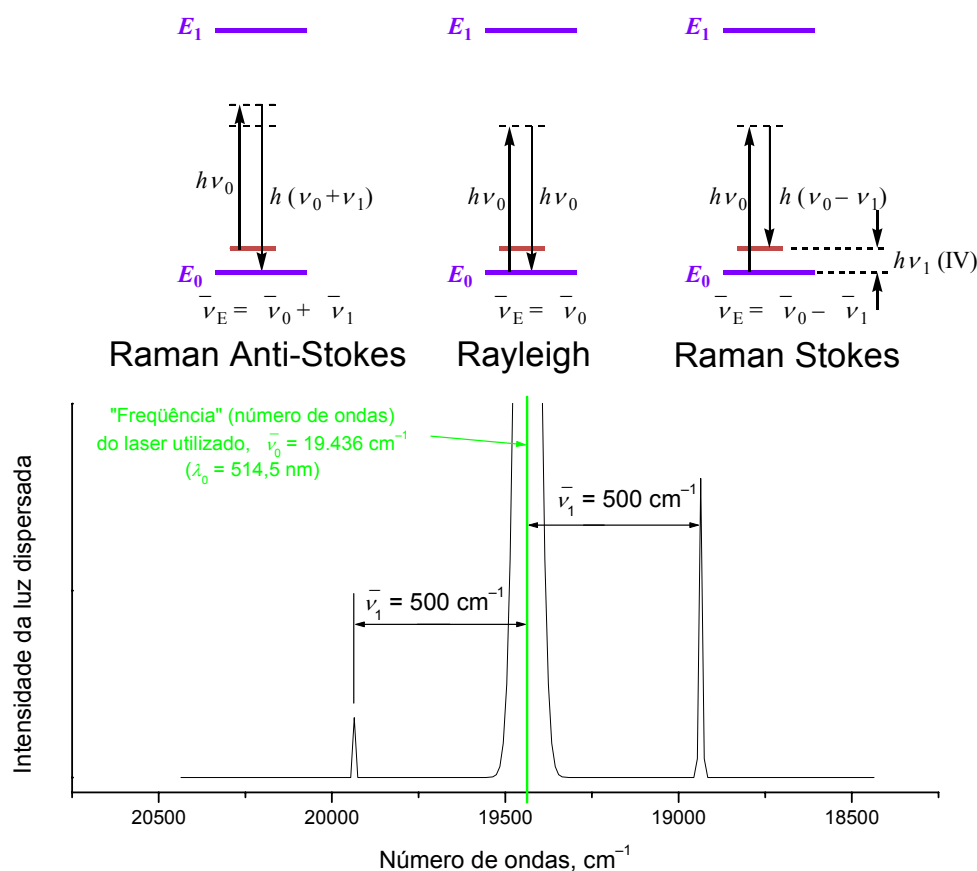



Figura 1.4.7. Dispersão de Rayleigh, de Stokes e anti-Stokes

Uma amostra (não fluorescente!) sendo excitada por um feixe luminoso de laser de argônio (λ_0 = 514,5 nm) terá algumas de suas moléculas promovidas do estado fundamental (de energia E_0) para o estado excitado virtual, com ganho de energia $h\nu_0$ (como a molécula não absorve no visível, $h\nu_0$ não é energia suficiente para a promoção de E_0 para E_1, o estado excitado que corresponde à promoção de um elétron para um orbital antiligante); a maior parte dessas moléculas emite fótons (em qualquer direção) exatamente da mesma energia, $h\nu_0$, voltando para o estado E_0. Esta emissão corresponde à dispersão de Rayleigh (colisão elástica) e dá origem ao fortíssimo pico central da figura 1.4.7.

Um pequeno número das moléculas excitadas, porém, pode emitir um fóton de energia um pouco menor e retornar para o "estado fundamental" em um nível vibracional superior. Parte da energia do fóton original foi absorvida pela molécula neste processo, por isso dizemos que a colisão foi inelástica. Este caso está representado à direita na figura 1.4.7, e chamamos esta dispersão de "dispersão de Stokes". Você pode facilmente compreender que esta emissão dá origem a um pico de freqüência ν_E ***menor*** do que a freqüência ν_0 do laser utilizado; mais ainda, a diferença $\nu_0 - \nu_E = \nu_1$ ***deve corresponder a uma das bandas do espectro de infravermelho***, pois corresponde à diferença de energia entre dois níveis ***vibracionais*** do estado fundamental.

De acordo com a distribuição de Boltzmann, a maior parte das moléculas deve estar mesmo no nível de energia mais baixo, E_0 na figura. Algumas moléculas, porém, podem estar em um nível superior, podendo neste caso ocorrer o que está representado do lado esquerdo da figura, gerando a dispersão anti-Stokes: a molécula é promovida a um estado excitado virtual pelo fóton luminoso e depois retorna ao estado fundamental em um nível ***inferior*** àquele em que estava inicialmente. O fóton assim emitido tem energia ***maior*** do que o fóton original, mas a diferença $\nu_E - \nu_0 = \nu_1$ é idêntica à diferença $\nu_0 - \nu_E = \nu_1$ da dispersão de Stokes, pois corresponde à mesma diferença de energia entre os dois níveis vibracionais. Naturalmente, como há um número menor de moléculas nos estados de energia mais altos, o Raman anti-Stokes tem intensidade menor do que o Raman Stokes. É claro, portanto, que normalmente devemos preferir trabalhar com o Raman Stokes, que dá origem a sinais mais fortes.

Na figura 1.4.8 está uma representação mais detalhada, incluindo outros níveis vibracionais, mas mostrando apenas o Raman Stokes, para você compreender melhor isto tudo.

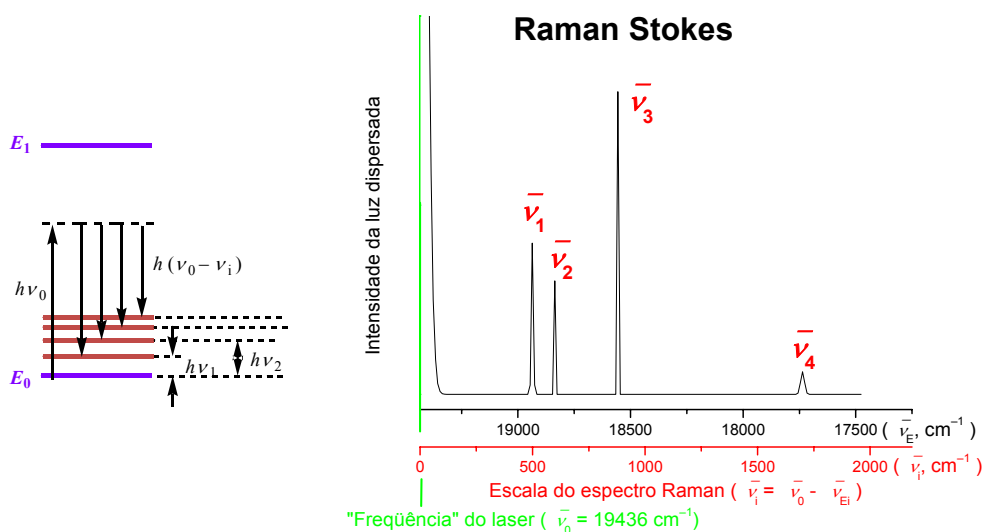



Figura 1.4.8. Representação esquemática dos deslocamentos de Raman

Não vamos nos estender, nem vamos analisar espectros Raman neste texto. Você deve apenas compreender que os espectros Raman são, essencialmente, muito similares aos espectros de infravermelho. Similares, mas não iguais: devido às diferenças existentes entre os processos, é comum que as bandas não coincidam exatamente e, muito mais importante, bandas fortes em um espectro podem ser fracas ou inexistentes no outro, o que torna os espectros ***complementares*** sob vários aspectos.

Apenas para lhe dar uma idéia de como podem ser as semelhanças e diferenças, a seguir estão reproduzidos, na figura 1.4.9, os espectros Raman e de infravermelho do naftaleno. Os espectros foram colocados na mesma escala para facilitar sua comparação.

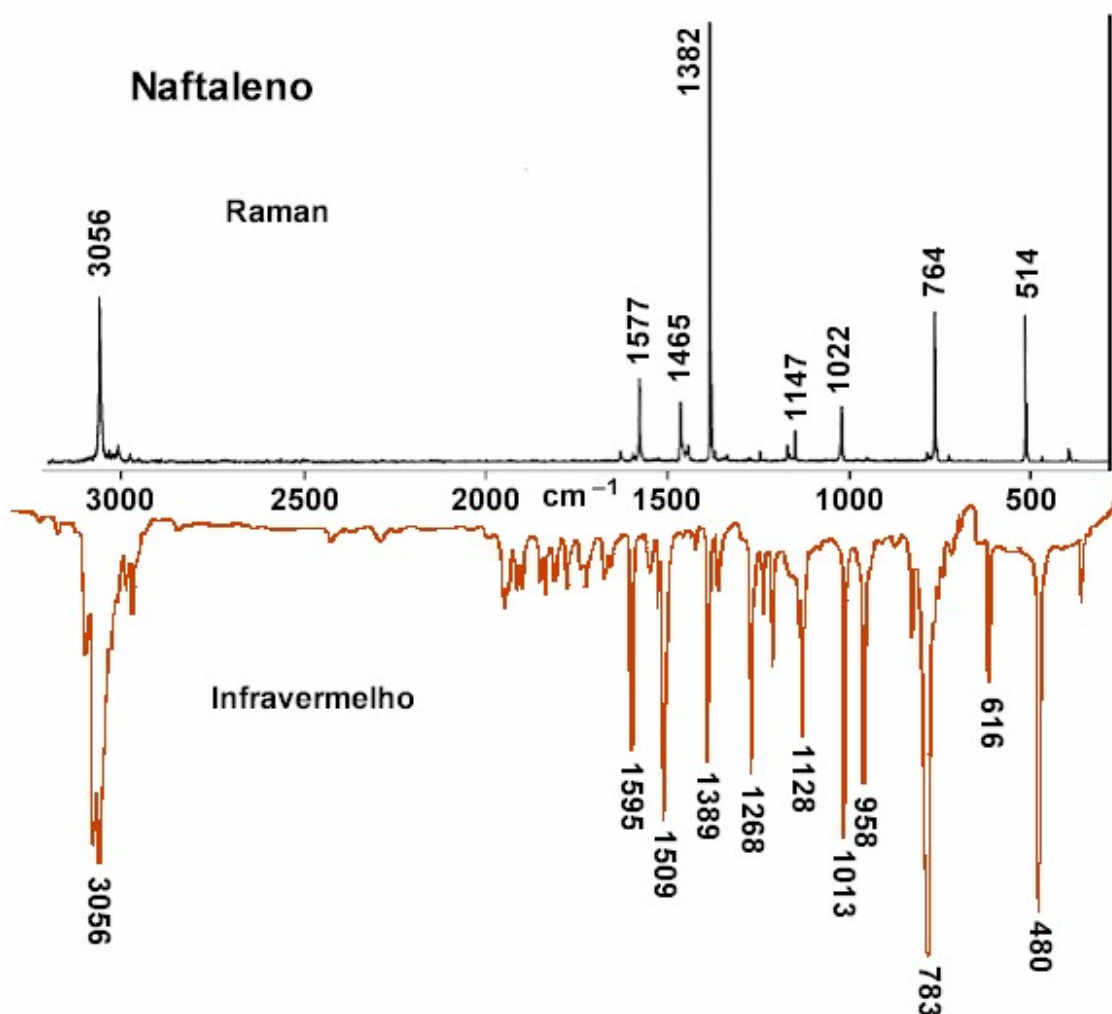



Figura 1.4.9. Comparação entre espectro Raman e de infravermelho

Aparência dos espectros

Os espectros de infravermelho são geralmente apresentados de forma a que as bandas de absorção se apresentem como vales (a máxima absorção corresponde a uma posição mais baixa no sentido vertical). Ficam, assim, "ao contrário" (ou "de cabeça para baixo") quando comparados aos espectros de UV/visível. A escala vertical é, mais comumente, de ***transmitância*** (100 % de transmitância no alto da escala, 0 % no ponto

mais baixo), mas também pode ser de absorbância. Como você sabe, absorbância e transmitância relacionam-se por[42]

$$A = \log \frac{1}{T}.$$

É comum que os gráficos apresentem ambas as escalas (transmitância de um lado e absorbância do outro).

A escala horizontal é um pouco mais problemática. Atualmente há considerável preferência pela unidade de número de ondas (em cm^{-1}), mas na literatura, principalmente mais antiga, podemos encontrar muitos espectros com escala horizontal em comprimento de onda (μm). Também neste caso, é comum que os espectros contenham ambas as escalas (uma em cima e outra em baixo), mas há um problema adicional: quando se faz a escala linear em uma dessas unidades, a escala da outra fica fortemente comprimida de um dos lados do espectro e muito alargada do outro lado[43]. Compare as figuras 1.4.10 e 1.4.11, correspondentes ao ***mesmo*** espectro: o da figura 1.4.10 tem escala linear em comprimento de onda, μm, e o da figura 1.4.11 tem escala linear em número de ondas, cm^{-1}.

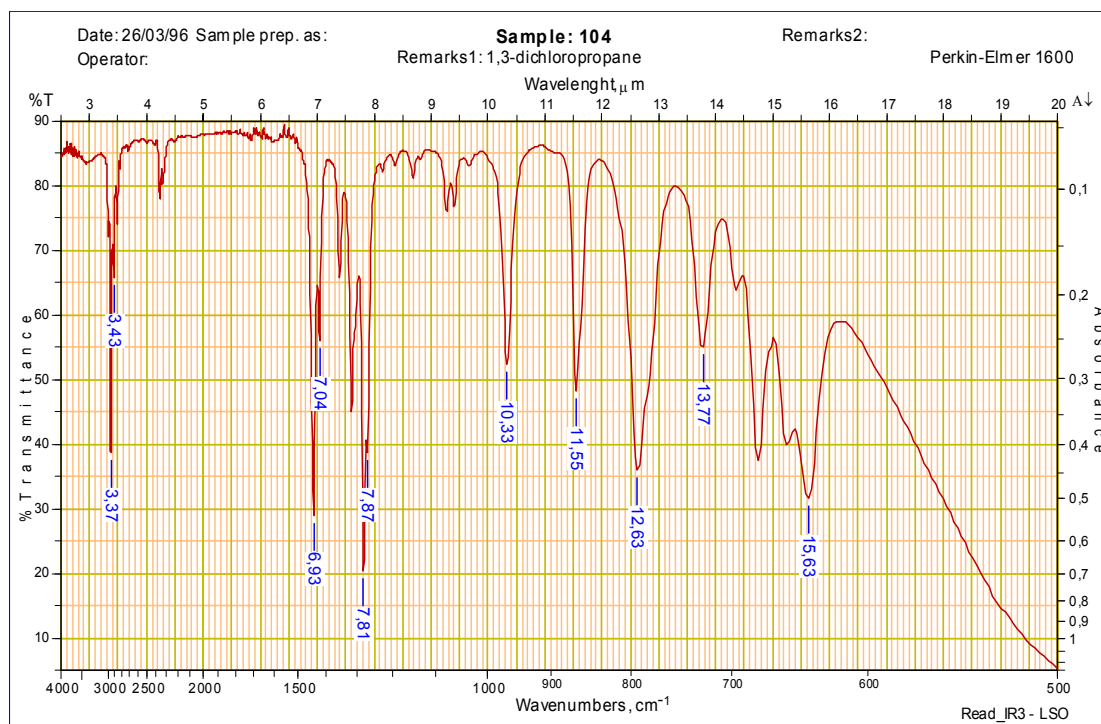



Figura 1.4.10. Espectro de IV com escala linear em μm

---

[42] Ocasionalmente alguns estudantes se confundem para aplicar esta fórmula porque no infravermelho é comum que a transmitância seja dada na forma de porcentagem. Quando dizemos 68 %, estamos dizendo 68/100, ou seja, 0,68. Para obter o valor de absorbância, devemos usar na fórmula o valor 0,68 (e não 68).

[43] Na verdade, as escalas verticais apresentam também este problema de uma ser linear e a outra não. A verdadeira diferença é que normalmente não precisamos fazer leituras precisas da escala vertical, mas precisamos fazer leituras bem cuidadosas da escala horizontal.

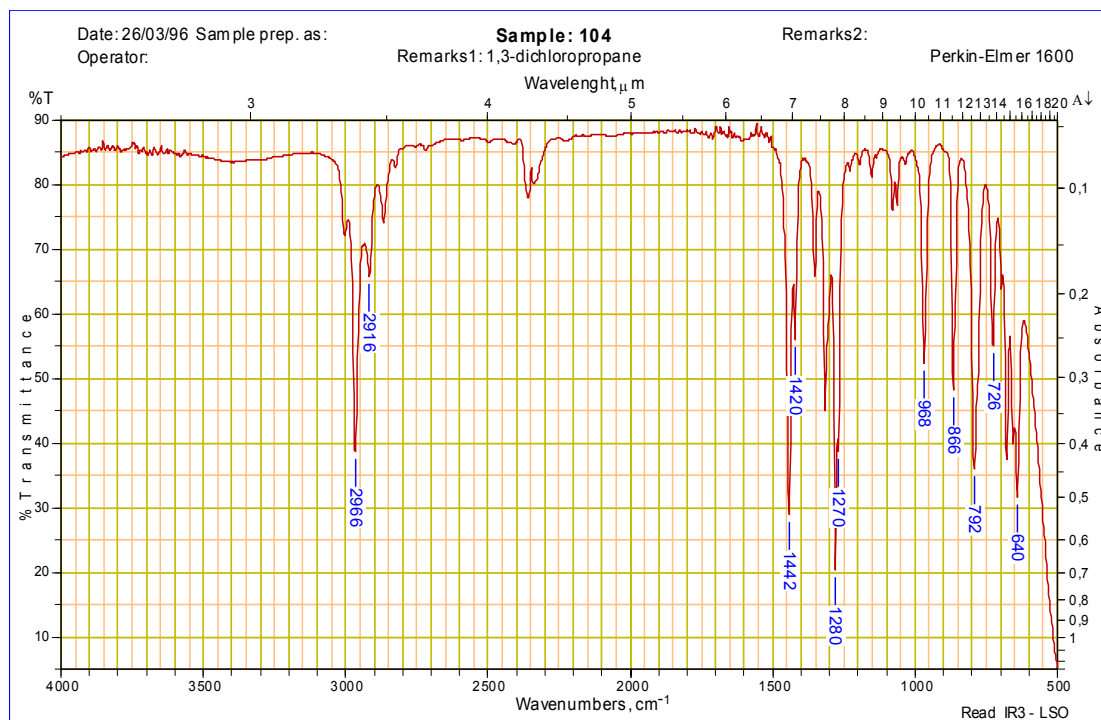



Figura 1.4.11. Mesmo espectro da figura 1.4.10, mas com escala linear em cm^{-1}

Observe como a aparência do espectro muda radicalmente. Para suavizar um pouco esta diferença, é muito comum que os espectros lineares em números de ondas sejam, na realidade, ***subdivididos em duas ou três seções:*** cada seção é linear em número de ondas, mas a escala de uma seção é diferente da escala da outra. Observe o espectro (o ***mesmo*** das duas figuras anteriores) mostrado na figura 1.4.12, que tem a escala horizontal dividida em três seções.

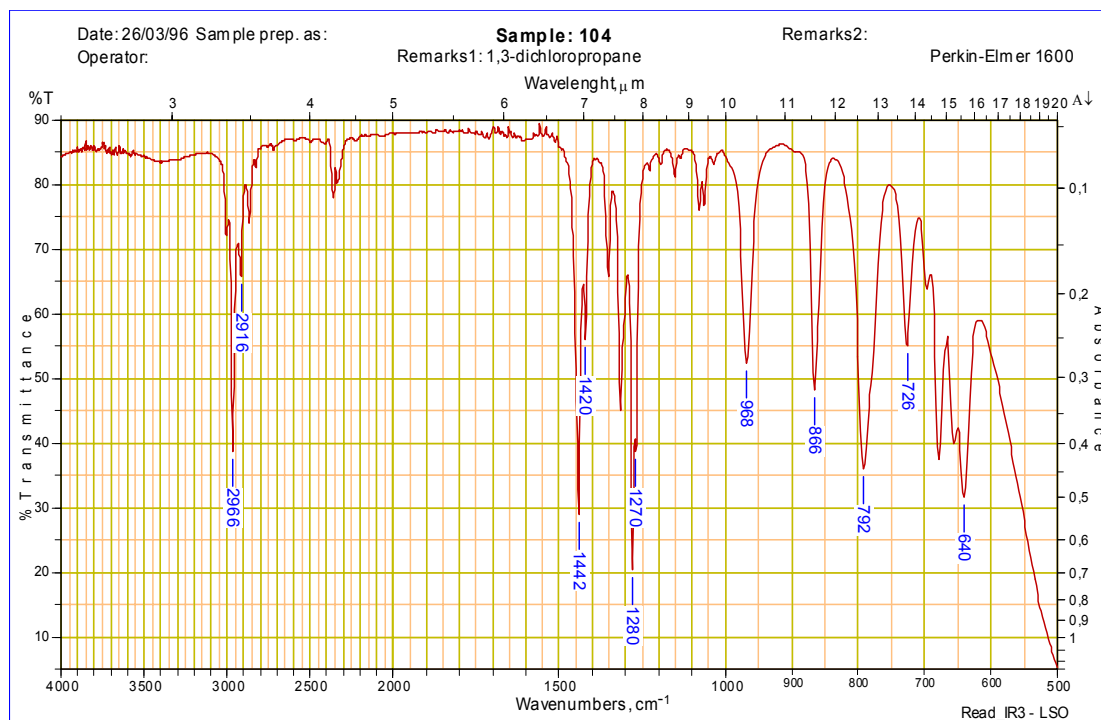



Figura 1.4.12. Mesmo espectro das duas figuras anteriores, com escala linear em número de ondas, cm^{-1}, mas dividida em três seções na horizontal

Problema 1.4.7. Você acha que a amostra correspondente ao espectro da figura 1.4.12 pode ser um álcool, ou um composto carbonílico? Por quê?

Problema 1.4.8. A água (H_2O) apresenta forte absorção a 3700 cm^{-1}, e o dióxido de carbono (CO_2) apresenta absorção a 2340 cm^{-1}. (a) Como essas duas substâncias estão sempre presentes em nossa atmosfera, devemos esperar sempre ver as absorções correspondentes em qualquer espectro de infravermelho? (b) Você acha que é importante tomar cuidados especiais para secar as amostras antes de fazer infravermelho? (c) Você acha que o espectro da figura 1.4.12 pode estar mostrando uma absorção devida a CO_2? Como é que você explicaria isso? (d) Como é que você procederia para evitar que seus espectros mostrassem absorções de água e de CO_2?

Preparação de amostras

Não vamos examinar os detalhes de preparação de amostras, pois este não é nosso objetivo aqui. Vamos apenas lembrar que, em qualquer caso, é sempre muito importante tomar todos os cuidados para evitar a absorção de umidade e de CO_2.

As amostras podem estar na forma de ***filme líquido***: coloca-se uma gota da amostra líquida em uma pastilha de cloreto de sódio, sobrepõe-se outra pastilha igual e prende-se o conjunto em um suporte apropriado. Pode também estar em ***solução*** (solventes comumente usados são o tetracloreto de carbono, o clorofórmio, o dissulfeto de carbono).

Amostras sólidas podem ser preparadas como emulsão em nujol (tritura-se um pouco do sólido com uma gota de nujol até conseguir uma emulsão, que depois é transferida para as pastilhas) ou podemos incorporar a amostra à própria pastilha de KBr (tritura-se um pouco da amostra com KBr e depois comprime-se fortemente o pó resultante, obtendo-se uma pastilha transparente que já contém a amostra em seu interior).

Análise dos espectros

O primeiro exame de um espectro de infravermelho deve ser feito sempre tendo em mente o resumo das absorções apresentado na figura 1.4.13.

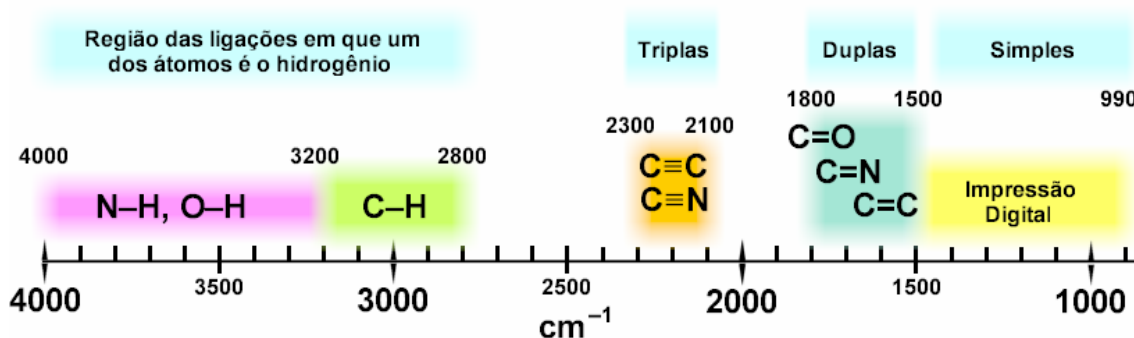



Figura 1.4.13. Resumo das principais absorções

Você deve realmente se esforçar para manter o resumo da figura 1.4.13 na memória; informações mais detalhadas, como mostrado em tabelas adiante, não devem ser memorizadas. Quando necessário, consultamos uma tabela. Mas se mantivermos o resumo na memória, todas as operações ficam grandemente facilitadas.

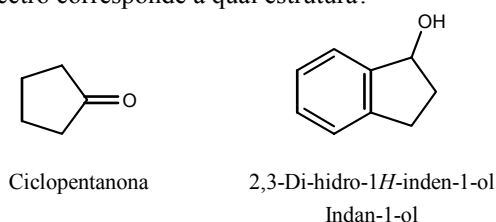
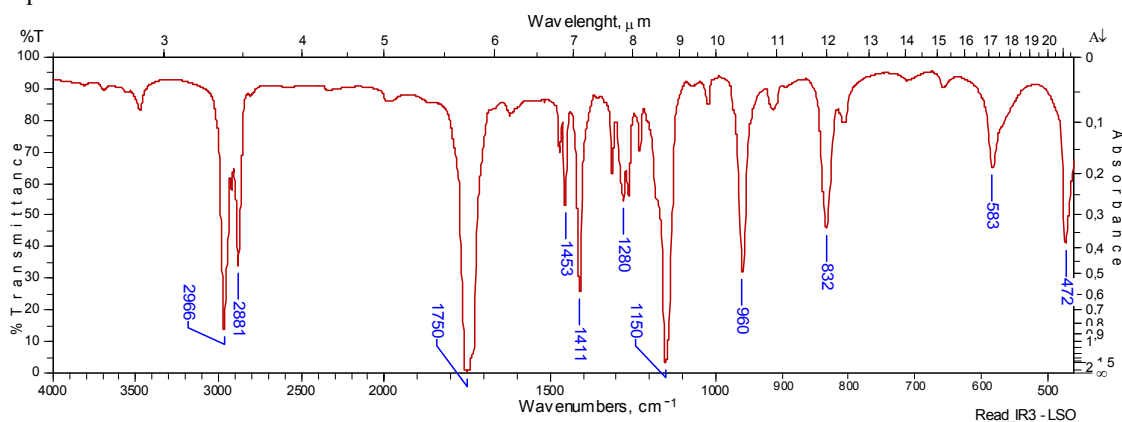
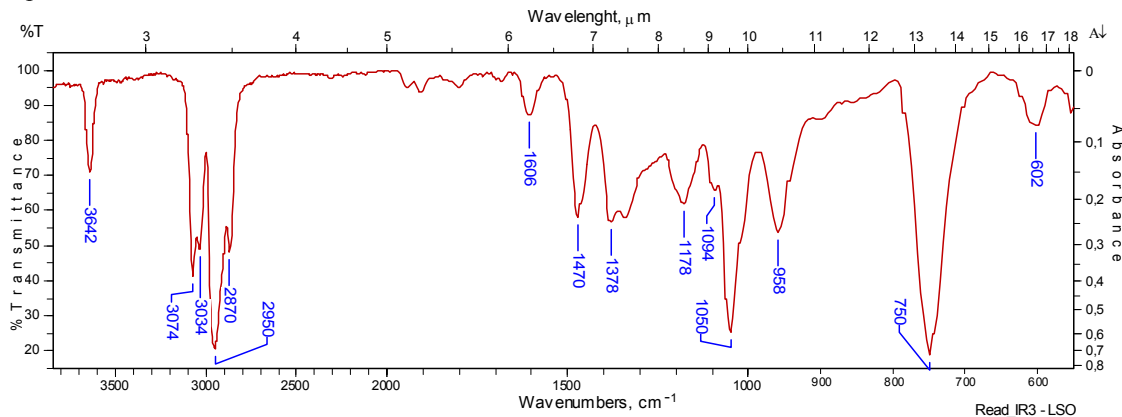
A região chamada de ***impressão digital*** tem este nome porque praticamente todas as substâncias orgânicas têm várias absorções nesta região, mas o conjunto das absorções é muito característico para cada substância (como as impressões digitais são características para os indivíduos); podemos freqüentemente identificar (ou não) uma amostra comparando a absorção, nesta região, da amostra e de um padrão autêntico.

Iniciamos a análise de um espectro respondendo às seguintes questões:

1) A substância contém hidrogênio ligado a heteroátomos (OH, NH)?
2) A substância contém triplas ligações?
3) A substância contém carbonilas (C=O)?

Em seguida passamos a uma análise mais refinada, recorrendo a várias tabelas para tirar inúmeras conclusões.

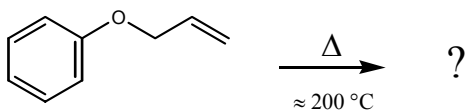
Problema 1.4.9. Os dois espectros abaixo correspondem à ciclopentanona e ao 2,3-di-hidro-1*H*-inden-1-ol (fórmulas a seguir). Qual espectro corresponde a qual estrutura?

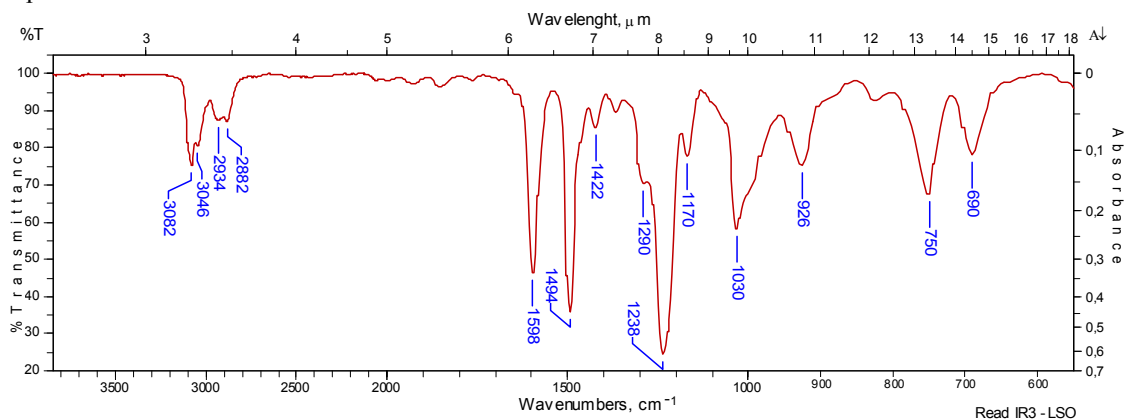
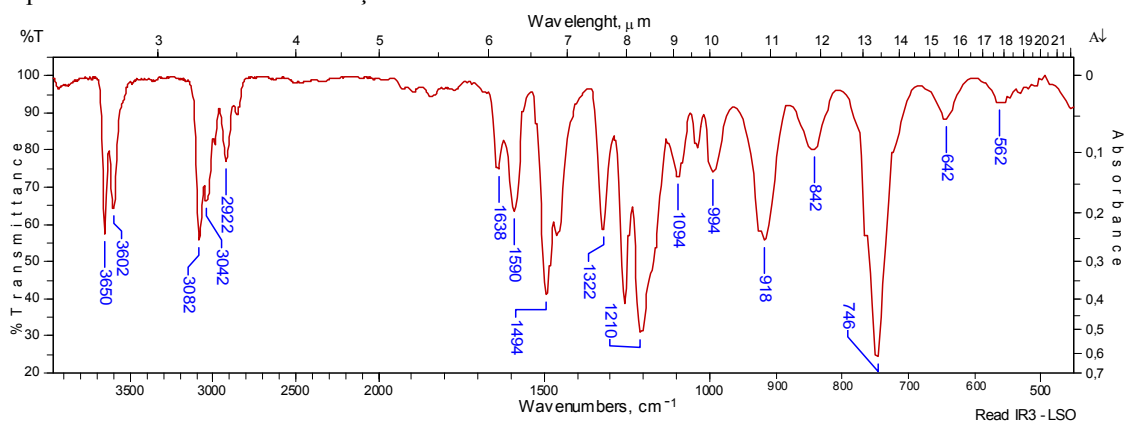
Ciclopentanona — 2,3-Di-hidro-1*H*-inden-1-ol (Indan-1-ol)

Espectro 1:

Espectro 2:

Problema 1.4.10. Abaixo é mostrado o espectro de infravermelho do éter alílico e fenílico. Aquecendo este éter a refluxo (sem solvente) por 5-6 horas, obtém-se um óleo do qual podemos extrair, com solução aquosa de hidróxido de sódio a 20 %, um certo material; acidulando esta solução aquosa, extraindo com solvente, secando e evaporando, obtém-se finalmente o produto cujo espectro de infravermelho é mostrado adiante. Proponha uma estrutura para o produto final e um mecanismo para a reação.

O

Δ ⟶ ?

≈ 200 °C

Éter alílico e fenílico

Espectro 1: Éter alílico e fenílico

Espectro 2: Produto obtido na reação

Aromático ou alifático?

Não é tão fácil responder a esta pergunta contando apenas com o espectro de infravermelho. Podemos obter boas indicações e, conforme o caso, até uma boa dose de certeza examinando as vibrações de estiramento C–H e C=C. Observe as tabelas 1.4.3 e, mais adiante, 1.4.4.

Tabela 1.4.3. "Freqüências" de estiramento de C–H

Grupo	Banda (cm^{-1})	Intensidade
C–H alcânico	2850 – 2950	m
▷–H	3000 – 3070	m
C=C–H	3020 – 3080	m
Ar–H	≈ 3030 e acima	m
C≡C–H	3300 (aguda)	m

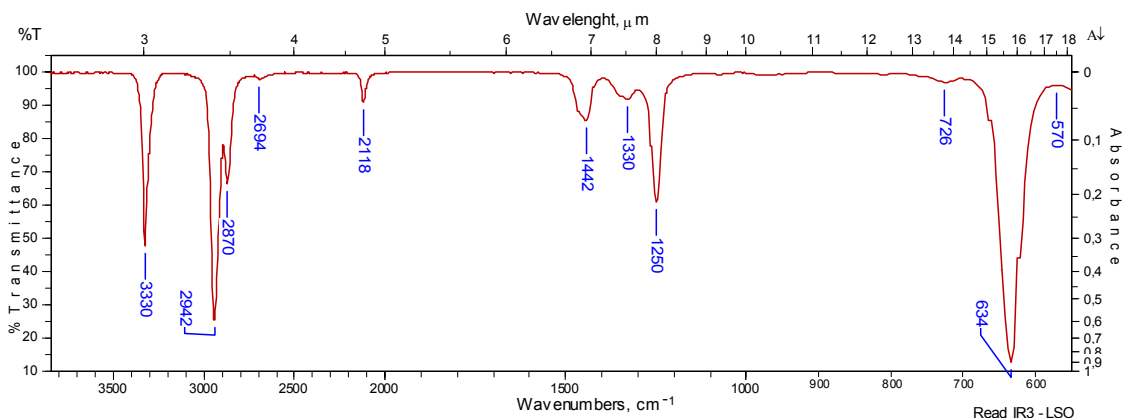
Observação: neste capítulo indicaremos a intensidade das bandas apenas de forma bem simplificada e abreviada: F – forte, m – média, fc – fraca.

Assim, se observarmos bandas apenas ***abaixo de 3000 cm^{-1}***, sabemos que temos apenas hidrogênios ligados a sistemas alcânicos, saturados. Se houver bandas ***acima de 3000 cm^{-1}***, podemos ter sistemas aromáticos, ou alcênicos, ou ciclopropânicos, ou até acetilenos terminais. Como você vê, a indicação não é definitiva para todos os casos, tipo "pão-pão, queijo-queijo", mas é útil e ***pode*** resolver muitos casos definitivamente.

Problema 1.4.11. Examine novamente os espectros dos dois problemas anteriores, bem como o espectro do naftaleno mostrado na figura 1.4.9, e veja se estão de acordo com o que você acabou de aprender. Você acha que o composto correspondente ao espectro da figura 1.4.12 é aromático?

Como você vê, há poucas bandas de infravermelho que dão uma informação decisiva (ou quase), como as bandas de O–H, de triplas, carbonilas ou C–H alcânicos. Em grande parte dos casos, ocorre como para as ligações C–H de aromáticos: sua ausência pode até ter um significado claro, mas sua presença não pode dar uma indicação decisiva, porque pode também ser de duplas, de triplas ou de ciclopropanos.

Por isso, ao analisar espectros de infravermelho, precisamos combinar o maior número possível de informações.

Problema 1.4.12. O espectro mostrado a seguir é de um composto de fórmula $C_{10}H_{14}$. (a) Calcule o número de insaturações. (b) Pelo número de insaturações você acha que o composto poderia ser um aromático derivado do benzeno? (c) Pelo espectro de infravermelho o que você conclui? É aromático ou não?

Problema 1.4.13. Os quatro espectros a seguir são de isômeros do composto do problema anterior ($C_{10}H_{14}$). Todos são deca-*x*,*y*-di-inos, variando apenas *x* e *y*. (a) Quais deles incluem acetilenos terminais? (b) Ordene esses compostos de acordo com a ***simetria*** da substituição nas triplas, segundo você possa deduzir pelos espectros.

Espectro 1.
Wavelenght, μ m
%T
% Transmittance
Absorbance
Wavenumbers, cm⁻¹
3330
2938
2878
2122
1442
1334
1254
750
638
566
Read_IR3 - LSO
Espectro 2
Wavelenght, μ m
%T
% Transmittance
Absorbance
Wavenumbers, cm⁻¹
2934
2874
2750
2054
1446
1330
582
Read_IR3 - LSO
Espectro 3
Wavelenght, μ m
%T
% Transmittance
Absorbance
Wavenumbers, cm⁻¹
3327
2938
2874
2124
1443
1385
1310
1258
642
Read_IR3 - LSO
Espectro 4
Wavelenght, μ m
%T
% Transmittance
Absorbance
Wavenumbers, cm⁻¹
2978
2942
2886
2182
2042
1462
1438
1330
1278
1074
878
766
590
Read_IR3 - LSO

Problema 1.4.14. A ligação ≡C–H apresenta também uma absorção devida à vibração de deformação em 600 – 700 cm^{-1}, usualmente média ou forte. Confira se os espectros dos dois problemas anteriores estão de acordo com isto.

Problema 1.4.15. Examinando os espectros dos problemas 1.4.12 e 1.4.13, você vê mais algumas bandas que poderiam ser úteis para diagnosticar acetilenos? Como você já percebeu, as tabelas deste texto são muito resumidas; verifique suas hipóteses consultando tabelas mais completas de textos especializados (ou use a Internet).

Na tabela 1.4.4 são mostrados alguns valores para as vibrações de estiramento de C=C.

Tabela 1.4.4. "Freqüência" de estiramento de C=C

Grupo	Banda (cm^{-1})	Intensidade
C=C (alcenos)	1645–1670	m–fc
Anéis aromáticos	≈ 1600	m

Novamente observamos superposição de bandas de aromáticos com bandas de alcenos. Mas agora vemos que estas bandas podem servir para separar aromáticos e alcenos de outros compostos que tenham ligações C–H absorvendo acima de 3000 cm^{-1} (ciclopropanos, acetilenos).

Note como é importante sempre ***combinar*** várias indicações para analisar um espectro de infravermelho.

Problema 1.4.16. Volte a examinar os espectros anteriores e localize a banda em 1600 para os compostos aromáticos. Você acha que poderia ter resolvido o problema 1.4.12 com maior facilidade se já soubesse que aromáticos apresentam absorção em ≈ 1600 cm^{-1}?

Padrão de substituição em aromáticos (benzênicos)

Há duas maneiras de deduzir o padrão de substituição de compostos aromáticos pelo espectro de infravermelho:[44]

1) Pelas bandas abaixo de 900 cm^{-1} (deformação das ligações Ar–H fora do plano e deformação do anel);
2) Pelas bandas harmônicas e de combinação a 1600–2000 cm^{-1}. Este método não pode ser usado quando há absorções fortes nesta região devidas a outros grupos.

As bandas abaixo de 900 cm^{-1} são fortes e bem visíveis, servindo como excelente indicação do padrão de substituição. É importante, porém, que você compreenda que vários fatores podem alterar a posição e a intensidade dessas bandas (conjugação de duplas, número de hidrogênios em α nos substituintes, etc.).

Podemos agrupar e resumir as posições das bandas de deformação de Ar–H ***de acordo com o número de hidrogênios adjacentes*** que ocorrem no anel. A deformação do anel dá origem a uma banda em 690 – 710 cm^{-1} em alguns casos, e em outros não. Observe a tabela 1.4.5.

[44] Estamos considerando apenas as maneiras mais simples. Há outras, mas exigem muito mais habilidade do espectroscopista.

Tabela 1.4.5. Padrão de substituição em aromáticos benzênicos

a) Deformação de Ar–H	
5 hidrogênios adjacentes	730 – 770 cm^{-1}
4 hidrogênios adjacentes	735 – 770
3 hidrogênios adjacentes	750 – 810
2 hidrogênios adjacentes	800 – 860
1 hidrogênio isolado	860 – 900 (mais fraca)
b) Deformação do anel	
Anel mono–substituído Anel 1,3–di–substituído Anel 1,2,3–tri–substituído Anel 1,3,5–tri–substituído	690 – 710 cm^{-1}

A figura 1.4.14 resume as informações da tabela 1.4.5, mas colocadas de outra forma para facilitar um trabalho de análise.

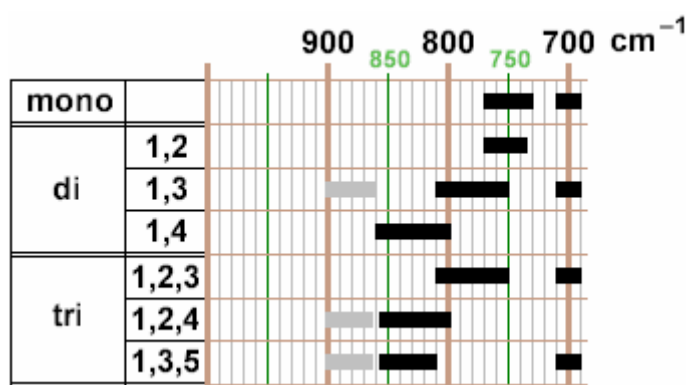
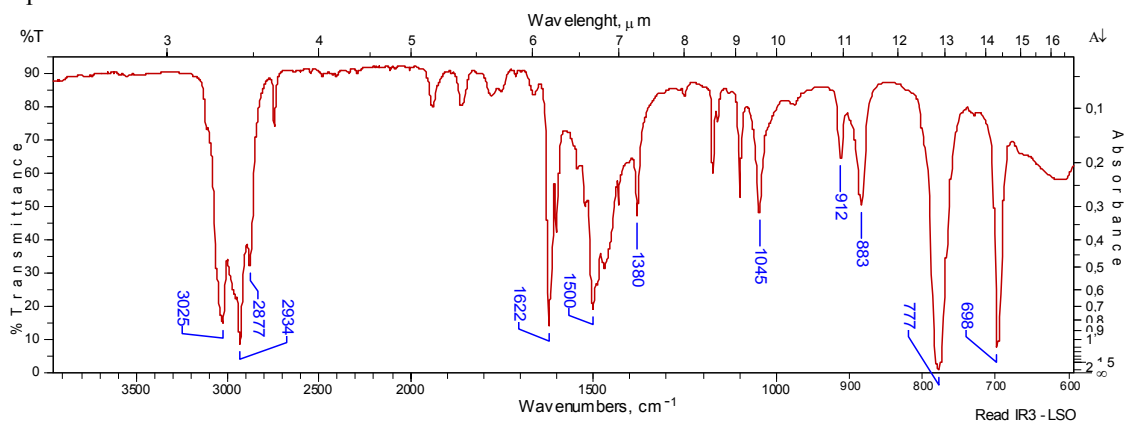
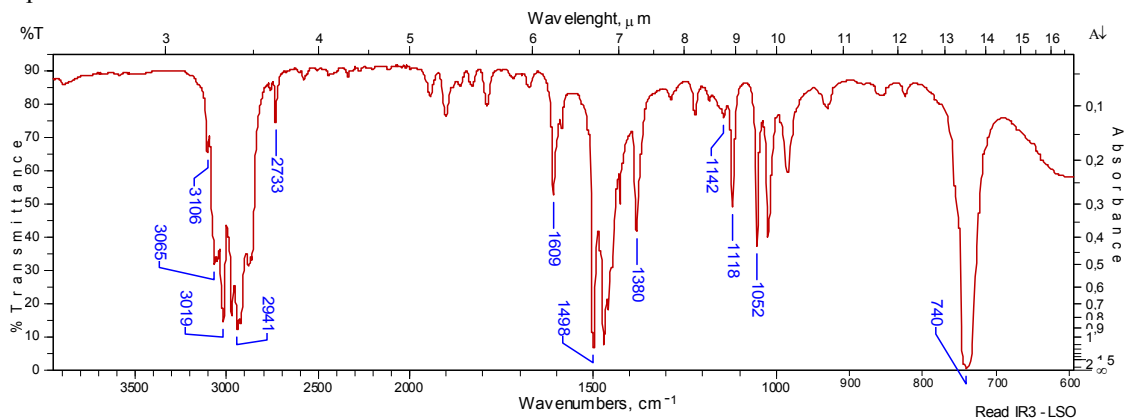
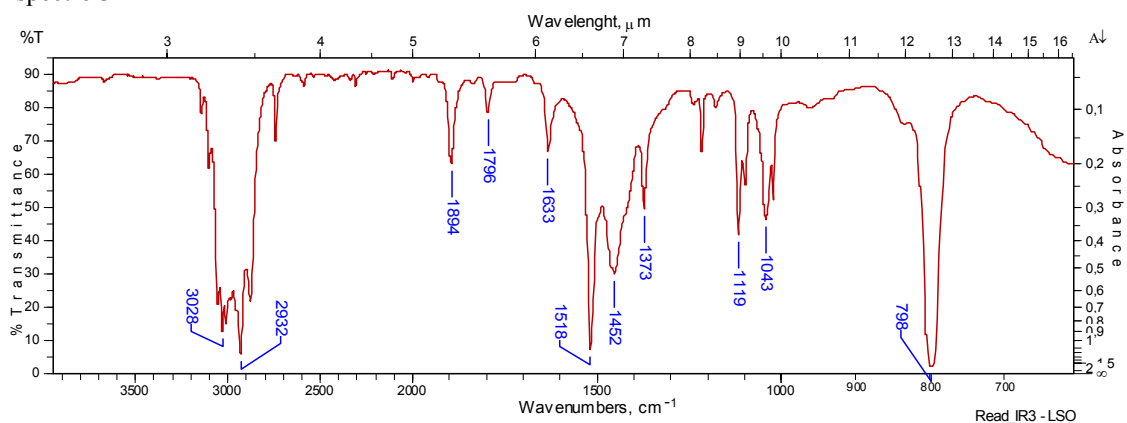



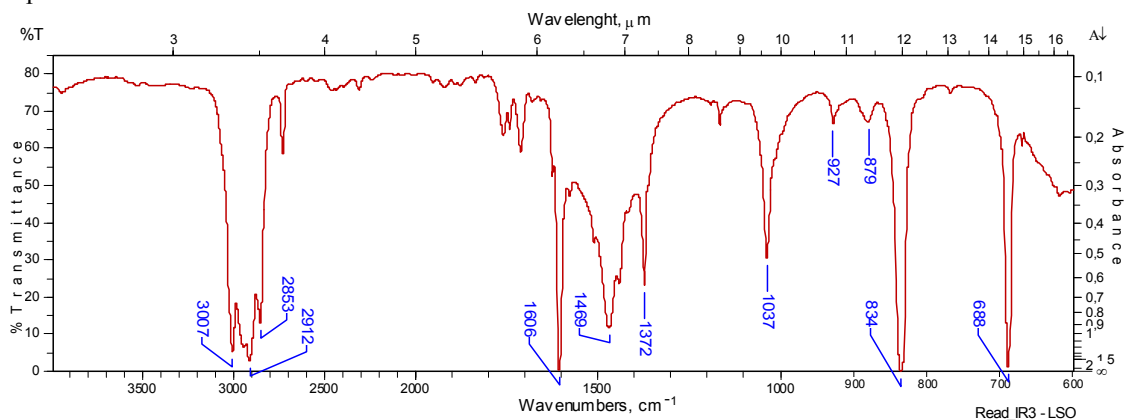
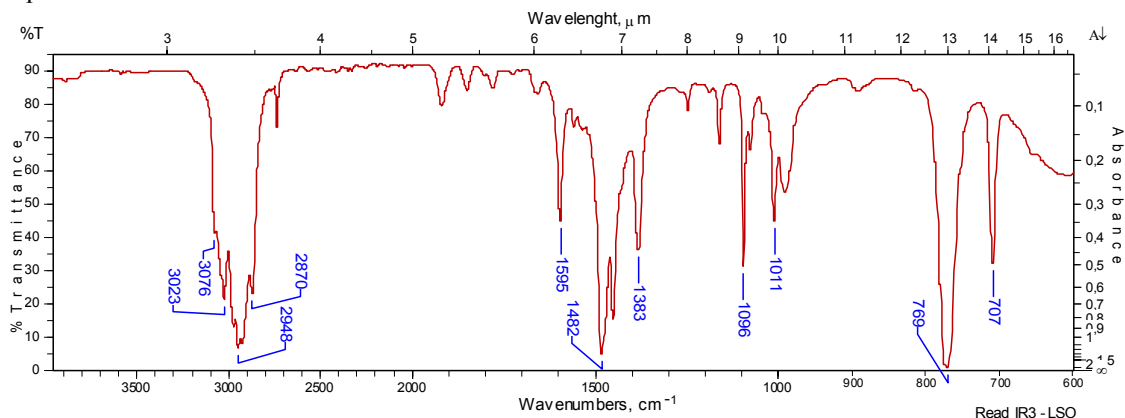
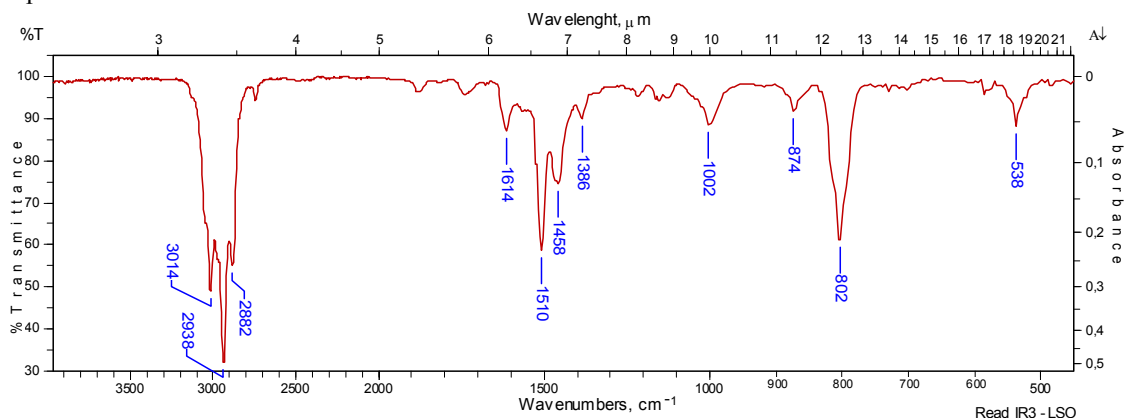
Figura 1.4. 14. Padrão de substituição em aromáticos benzênicos

Problema 1.4.17. Volte a examinar o espectro 2 do problema 1.4.9 e os dois espectros do problema 1.4.10 e verifique se estão de acordo com a figura 1.4.14.

Problema 1.4.18. Os espectros a seguir correspondem aos xilenos (dimetilbenzenos) *orto, meta* e *para*. Qual corresponde a qual?

Espectro 1

Espectro 2

Espectro 3

Problema 1.4.19. Cada um dos três espectros a seguir pertence a cada um dos três possíveis isômeros do trimetilbenzeno. Qual é qual?

Espectro 1

Espectro 2

Se você resolveu os dois problemas anteriores, pode agora estar com a impressão de que o infravermelho é a oitava maravilha do mundo. Não é bem assim. Os exemplos destes dois problemas são exemplos muito favoráveis, onde todas as bandas relevantes são bem visíveis e não há superposição com bandas de outra origem que perturbem a interpretação. Como já mencionamos anteriormente, porém, há fatores que podem modificar a posição dessas bandas e/ou reduzir sua intensidade, a ponto de torná-las inúteis para o diagnóstico. Um exemplo relativamente brando pode ser visto nas figuras 1.4.15 e 1.4.16, que mostram os espectros de tolueno e de etilbenzeno.

Observe como o espectro do tolueno mostra claramente as bandas que esperamos para benzenos mono-substituídos.

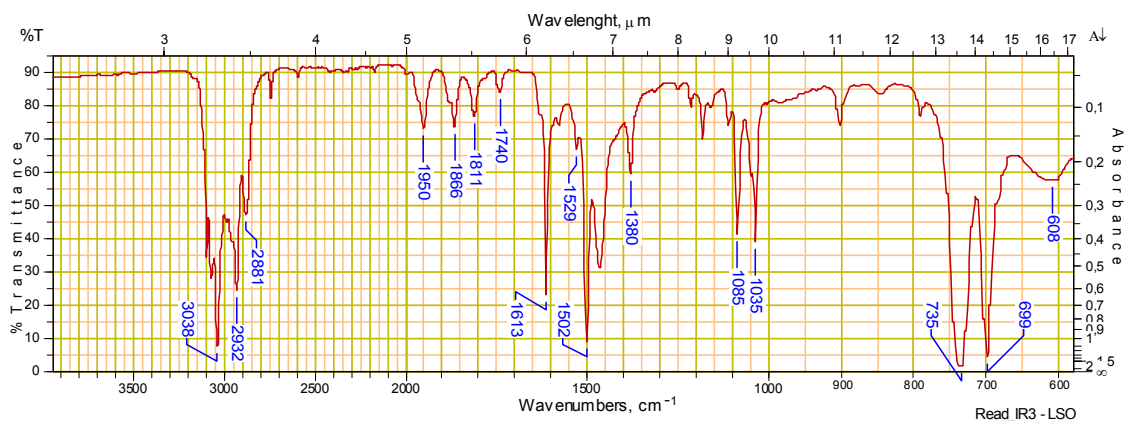



Figura 1.4.15. Espectro do tolueno

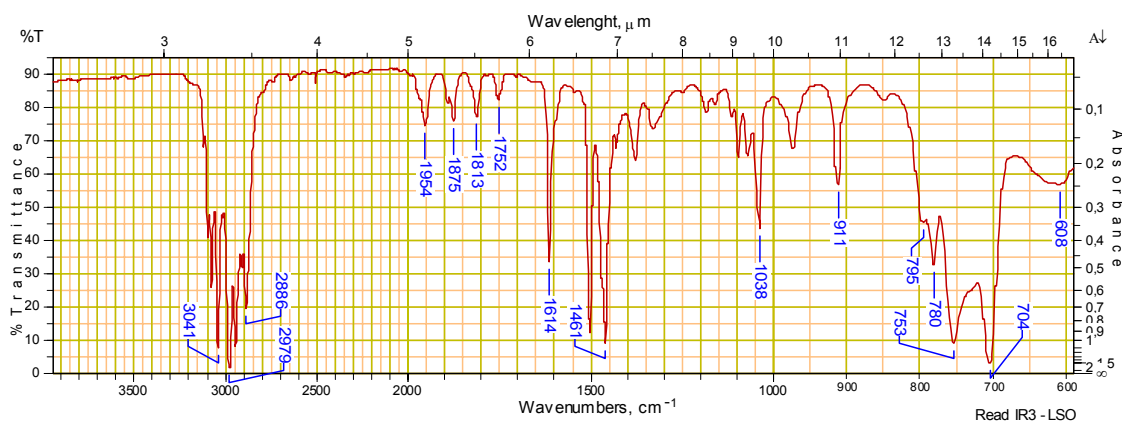



Figura 1.4.16. Espectro de etilbenzeno

O espectro do etilbenzeno, por outro lado, tem outras bandas superpostas que podem nos deixar muito confusos ao tentar decidir o padrão de substituição.

Observe agora estes dois espectros na região entre 1650 e 2000 cm^{-1}: os dois são extremamente semelhantes, não? Esta região (freqüentemente chamada de "região de 5–6 μ") contém bandas harmônicas e de combinação que fazem desenhos característicos de acordo com o padrão de substituição de compostos aromáticos. Veja não apenas que os dois compostos mono-substituídos têm desenhos muito semelhantes um ao outro, mas também como eles são bem diferentes dos desenhos que aparecem nos espectros dos dois problemas anteriores. Não vamos, porém, examinar todos os desenhos possíveis; se precisar utilizar a região de 1650–2000 cm^{-1} (região de 5–6 μ) para decidir padrão de substituição em aromáticos, recorra a textos especializados.

Alcenos – padrão de substituição

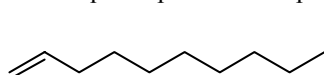
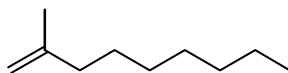
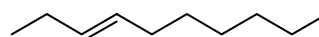
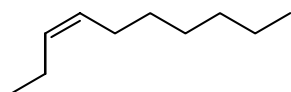
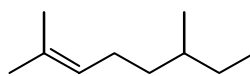
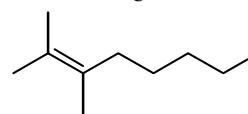
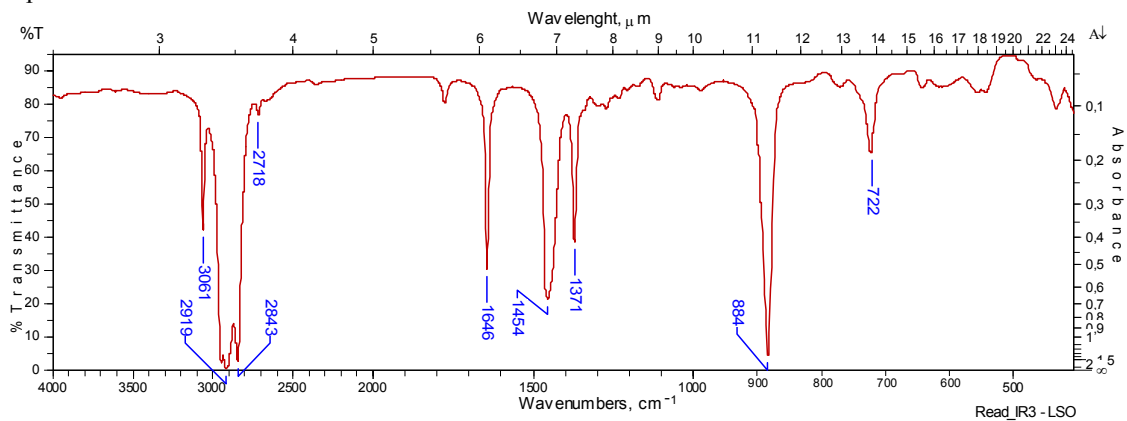
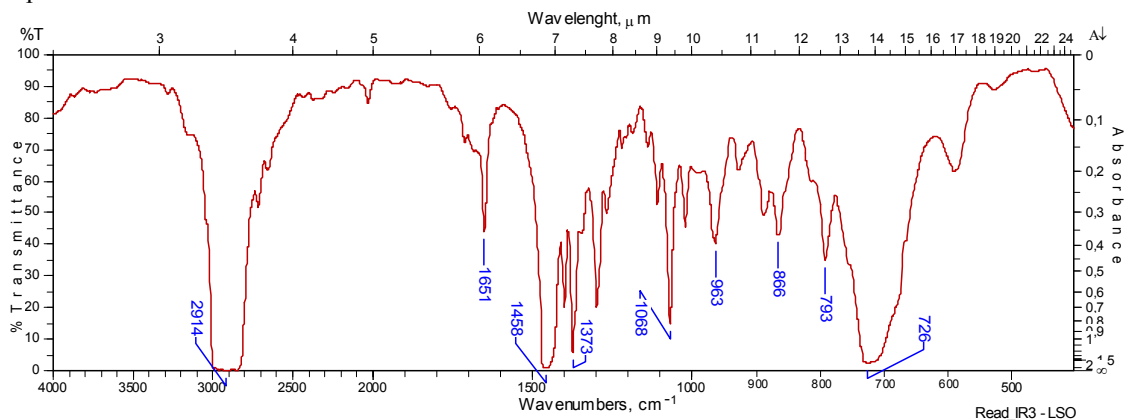
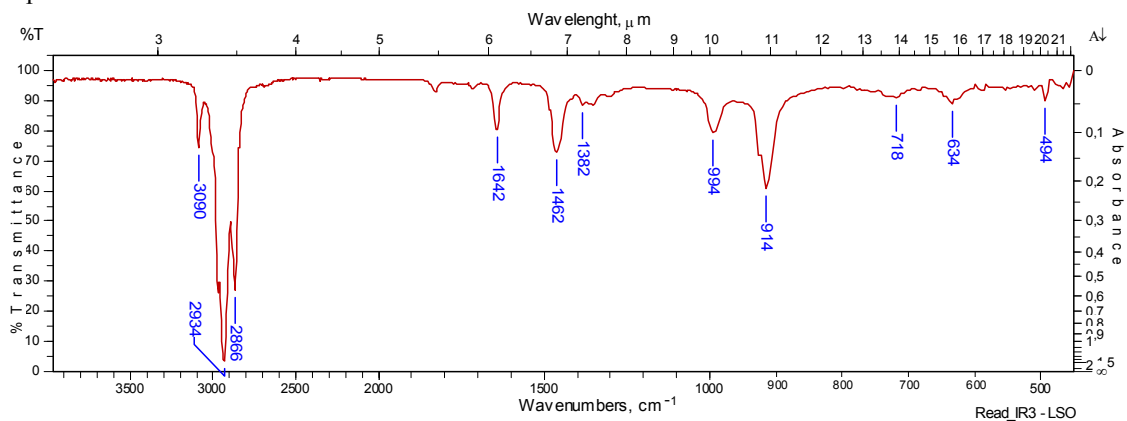
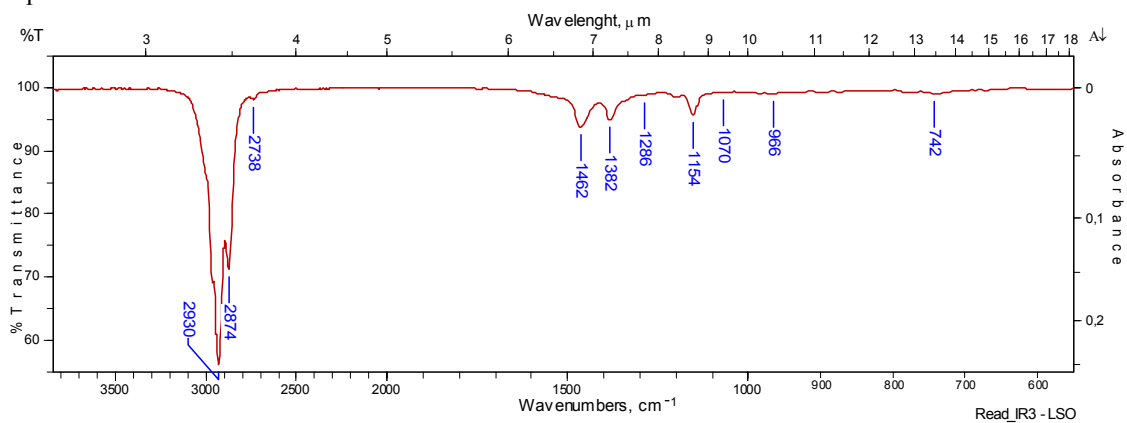
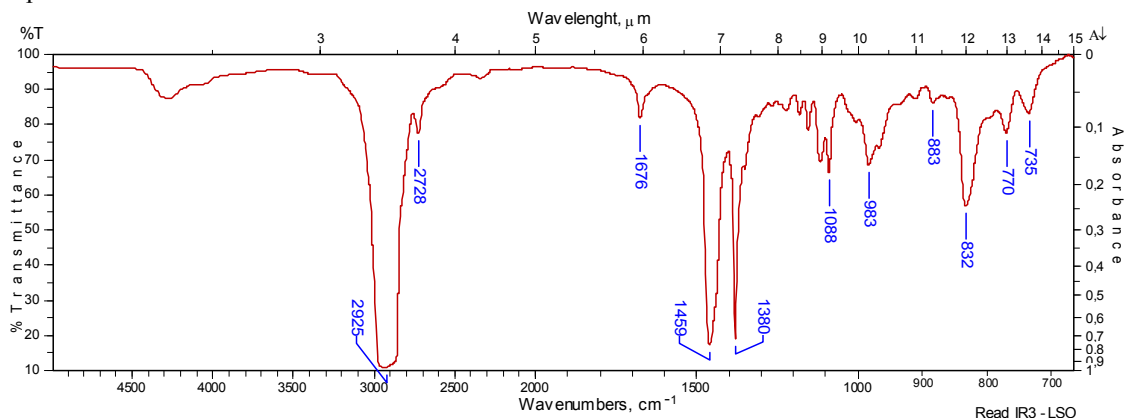
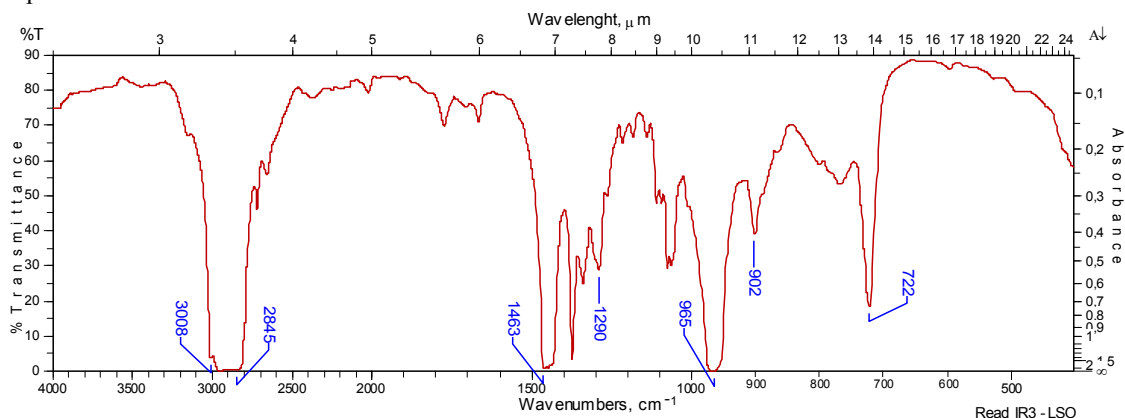
Como você já notou, as absorções de alcenos são muito semelhantes às dos aromáticos. Podemos verificar com certa facilidade[45] se uma substância contém ***alcenos ou aromáticos*** pelas bandas acima de 3000 cm^{-1}; o que é geralmente mais problemático é decidir se é alceno ou se é aromático, o que muitas vezes exige o uso de outras técnicas.

De forma semelhante ao que ocorre com os aromáticos, podemos obter as melhores indicações do padrão de substituição de alcenos pelas vibrações de deformação de C–H fora do plano, na região de 800–1000 cm^{-1}.

[45] Evidentemente você deve compreender que estamos sempre falando em termos gerais; há sempre vários casos particulares que contradizem as generalizações: às vezes é ***muito fácil*** verificar que temos alcenos, outras vezes é ***muito difícil***.

Tabela 1.4.6. Padrão de substituição de alcenos

Tipo	Banda (cm^{-1})	Intensidade	Observação
Vinilo	990 910	F F	
Metileno terminal	890	F	
Dupla *cis*	675-730	m	
Dupla *trans*	965	F	
Dupla tri-substituída	800-840	F	Menos útil
Dupla tetra-substituída	Não tem	—	

Problema 1.4.20. Os seis espectros mostrados adiante correspondem às estruturas representadas a seguir. Decida qual espectro corresponde a qual estrutura.

Espectro 1
Wavelenght, μ m
%T
% Transmittance
Absorbance
3061
2919
2843
2718
1646
1454
1371
884
722
Wavenumbers, cm⁻¹
Read_IR3 - LSO
Espectro 2
Wavelenght, μ m
%T
% Transmittance
Absorbance
2914
1651
1458
1373
1068
963
866
793
726
Wavenumbers, cm⁻¹
Read_IR3 - LSO
Espectro 3
Wavelenght, μ m
%T
% Transmittance
Absorbance
3090
2934
2866
1642
1462
1382
994
914
718
634
494
Wavenumbers, cm⁻¹
Read_IR3 - LSO
Espectro 4
Wavelenght, μ m
%T
% Transmittance
Absorbance
2930
2874
2738
1462
1382
1286
1154
1070
966
742
Wavenumbers, cm⁻¹
Read_IR3 - LSO

O grupo hidroxila, O–H

Este grupo aparece em álcoois, fenóis e ácidos carboxílicos; sua principal absorção é em ≈ 3500 cm^{-1} (estiramento de O–H). Há também, associada a esta, uma banda de estiramento da ligação C–O em 1000 – 1200 cm^{-1}; esta banda pode ser muito útil para dar indicações sobre a estrutura, mas pode ser bem difícil de utilizar porque há outras absorções nesta região que podem nos trazer incerteza e confusão.

Um aspecto muito importante das hidroxilas é que o hidrogênio hidroxílico tem grande facilidade para fazer ligações (pontes) de hidrogênio inter ou intramoleculares. Como você pode bem imaginar, essas ligações podem alterar significativamente as propriedades do grupo (energias de ligação, estados de equilíbrio, etc.) resultando em modificações de freqüências e de formato das bandas de absorção.

No caso dos álcoois e fenóis, na ***ausência*** de ligações de hidrogênio a absorção resulta em uma banda relativamente ***aguda*** em 3610 – 3640 cm^{-1}; quando ocorrem ligações de hidrogênio, a banda se torna ***larga*** e desloca-se para 3200 – 3500 cm^{-1}.

Mas como é isso, como é que pode ocorrer de não haver ligações de hidrogênio?

Para álcoois, por exemplo, a ausência de ligações de hidrogênio ***intermoleculares*** ocorre quando a substância estiver muito diluída (< 0,005 mol/L): as moléculas do álcool não se encontram (uma com a outra) com facilidade nessas condições, reduzindo praticamente a zero a formação de ligações de hidrogênio

intermoleculares. Naturalmente, as ligações de hidrogênio ***intramoleculares*** são insensíveis à diluição.

Quando se faz um espectro de infravermelho com a amostra em forma de filme líquido, normalmente observamos forte associação polimérica entre as moléculas (através de ligações de hidrogênio), resultando em uma ***banda larga*** em 3200 – 3500 cm^{-1}. Fazendo o espectro com solução bem diluída, temos uma ***banda aguda*** em 3610 – 3640 cm^{-1}. O mais interessante é que se fizermos espectros com soluções de concentração intermediária (não muito diluída), ***podemos observar ambas as bandas***, mostrando que uma parte das moléculas está associada e outra parte não. Isto é o que ocorre, por exemplo, com o ciclo-hexanol em solução a 5 % em CCl_4, cujo espectro é mostrado na figura 1.4.17.

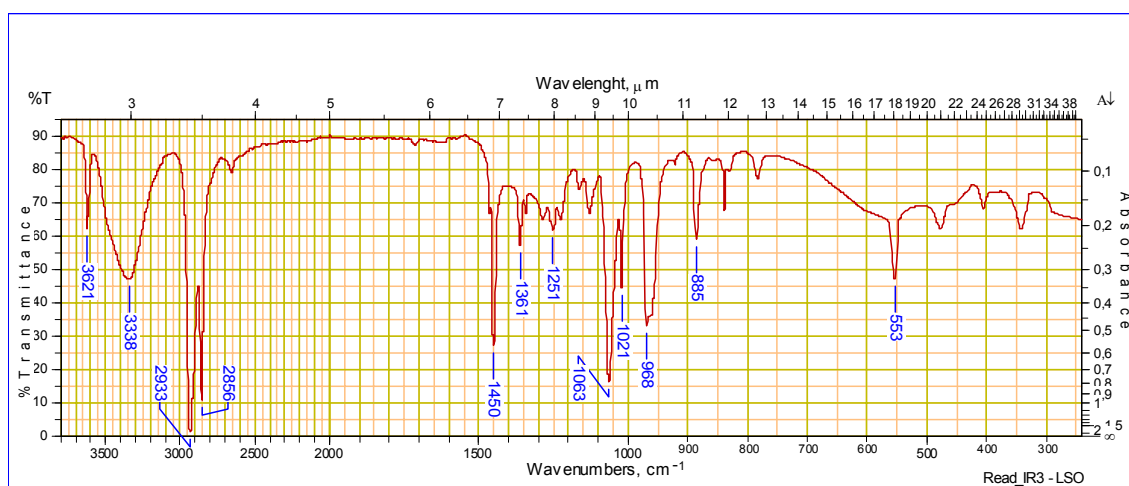
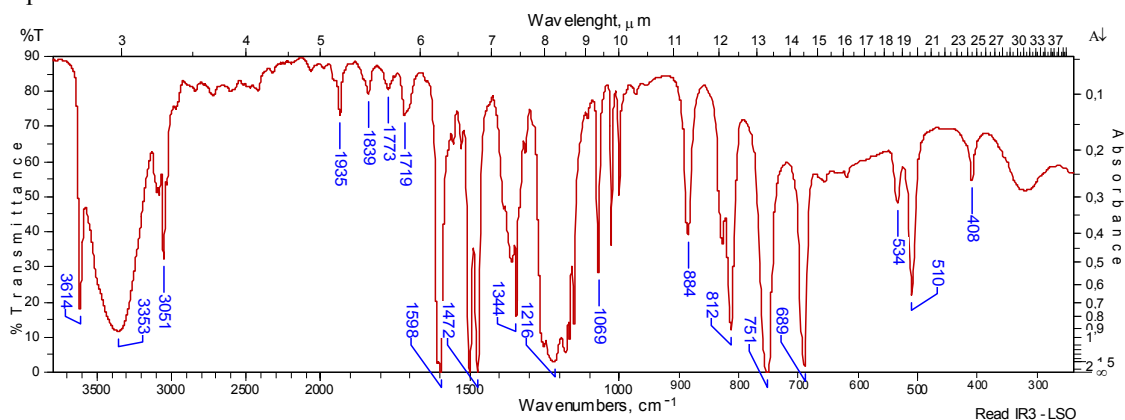
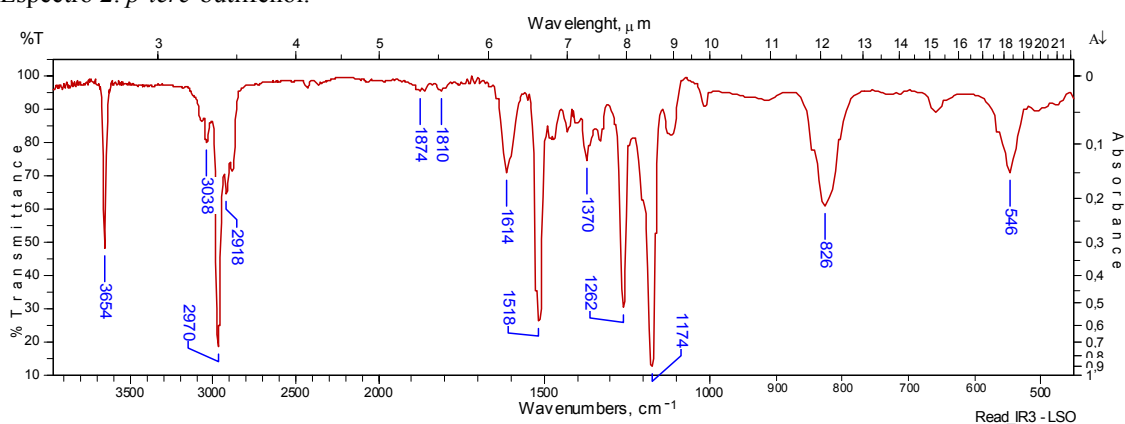



Figura 1.4.17. Ciclo-hexanol em solução a 5 % (em CCl_4 para a região 3800-1300 cm^{-1})[46]

Problema 1.4.21. Os dois espectros a seguir correspondem, respectivamente, a fenol e a *p-terc*-butilfenol.

a) Verifique se as bandas abaixo de 900 cm^{-1} indicam corretamente o padrão de substituição.
b) Compare os sinais da região de 5-6 μ: compare o fenol com os produtos mono-substituídos das figuras 1.4.15 e 1.4.16; compare o *p-terc*-butilfenol com o *p*-xileno do problema 1.4.18 (espectro 3). Verifique se tudo está de acordo.
c) Ambos os espectros foram feitos em solução; pela intensidade das bandas (inclusive das bandas da região 5-6 μ) você pode concluir algo sobre a concentração das amostras?
d) Explique as absorções de O–H.

[46] Quando se faz infravermelho em solução, temos que lembrar que não há solventes que sejam transparentes em todas as regiões. Mesmo usando uma referência (o solvente puro), a forte absorção do solvente prejudica o espectro na região correspondente. É comum, por isso, que um espectro em solução seja feito com um solvente numa região e com outro solvente em outra região, para que todo o espectro (ou pelo menos a maior parte dele) seja claro e informativo. O espectro da figura 1.4.17, por exemplo, utiliza CS_2 para a faixa 1300-650 cm^{-1} e novamente CCl_4 para a faixa de 650-250 cm^{-1}.

Espectro 1: fenol.

Espectro 2: *p-terc*-butilfenol.

Exitem algumas tabelas que relacionam a “freqüência” de absorção do grupo O–H com a estrutura (primário, secundário, terciário) do álcool correspondente (ou fenol), mas seu real valor é muito duvidoso; a “freqüência” de estiramento da ligação C–O, por outro lado, dá uma indicação que pode ser útil em várias circunstâncias (evidentemente, isto nos casos em que pudermos localizar a banda de C–O sem muitas dúvidas).

Em termos simples (em forma apropriada para manter na memória), podemos dizer:

Álcool primário:	1050 cm^{-1};
Álcool secundário:	1100 cm^{-1};
Álcool terciário:	1150 cm^{-1};
Fenol:	1200 cm^{-1}.

Há, porém, considerável variação nesses valores conforme a estrutura particular de um álcool. K. Nakanishi e P. H. Solomon, em seu livro sobre *Espectroscopia de Absorção no Infravermelho*, sugerem alguns cálculos que resultam em valores mais próximos dos experimentais. Sua simbologia, porém, conflita com a utilizada em sistemas de nomenclatura, pelo que vamos apresentar aqui uma versão modificada para evitar o conflito. Considere a estrutura da figura 1.4.18.

Cγ
|
Cβ
γ' β' |α
C—C—C—OH
|
Cβ"
|
Cγ"

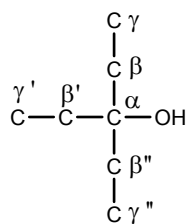
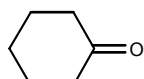
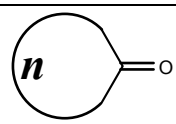
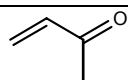



Figura 1.4.18. Sistema para identificar os carbonos

Quando ocorrer nesta estrutura uma das modificações estruturais listadas na tabela 1.4.7, devemos corrigir os valores genéricos da vibração de estiramento de C–O (1050, 1100, 1150) somando a "variação" correspondente.

Tabela 1.4.7. Variação da "freqüência" de estiramento de C–O para álcoois primários, secundários ou terciários

Mudança estrutural	Variação (cm^{-1})
Ramificação em β	–15
Insaturação em β	–30
Formação de anel entre β e β'	–50
(Ramificação + insaturação) em β	–90
Insaturação em β + insaturação em β'	–90
Insaturações em β, β', e β''	–140

O grupo carbonila, C=O

Muito importante, o grupo carbonila está presente em cetonas, aldeídos, ácidos carboxílicos e seus sais, ésteres, lactonas, anidridos, haletos de acila, amidas, peroxiácidos, imidas, uretanas, etc.

Evidentemente não temos espaço para fazer um exame muito detalhado destas absorções. Vamos apenas resumir uns poucos pontos principais de algumas.

A vibração de estiramento de C=O absorve realmente dentro da faixa 1650 – 1880 cm^{-1}. O valor mais importante para guardarmos na memória é o das cetonas acíclicas (idêntico ao das cetonas cíclicas em anéis de 6 membros): 1715 cm^{-1}.

Muitas variações estruturais têm influência na posição desta banda. A tabela 1.4.8 deve ser entendida como exemplo, não como lista completa das variações possíveis.

Tabela 1.4.8. Estiramento de C=O em cetonas

Grupo		Banda (cm^{-1})
(estrutura)	Cetona acíclica	1715
(estrutura)	Cetona cíclica (anel de 6)	1715
n (estrutura)	Anel de 7 e maiores	1705
	Anel de 5	1745
	Anel de 4	1780
	Anel de 3	1850
(estrutura)	α,β-insaturada	1675

Os aldeídos são similares às cetonas, mas sua absorção é um pouco mais alta: 1725 cm^{-1}. A melhor maneira de distinguir aldeídos de cetonas por infravermelho, porém, é por duas pequenas bandas em 2720 e 2820 cm^{-1} que aparecem apenas para aldeídos (trata-se de uma denominada "ressonância de Fermi" entre a freqüência de estiramento da ligação C–H e uma harmônica da deformação de C–H).

Problema 1.4.22. Os dois espectros a seguir correspondem a isômeros com fórmula $C_{10}H_{20}O$: um deles é da decan-2-ona e outro é do decanal. Decida qual é qual.

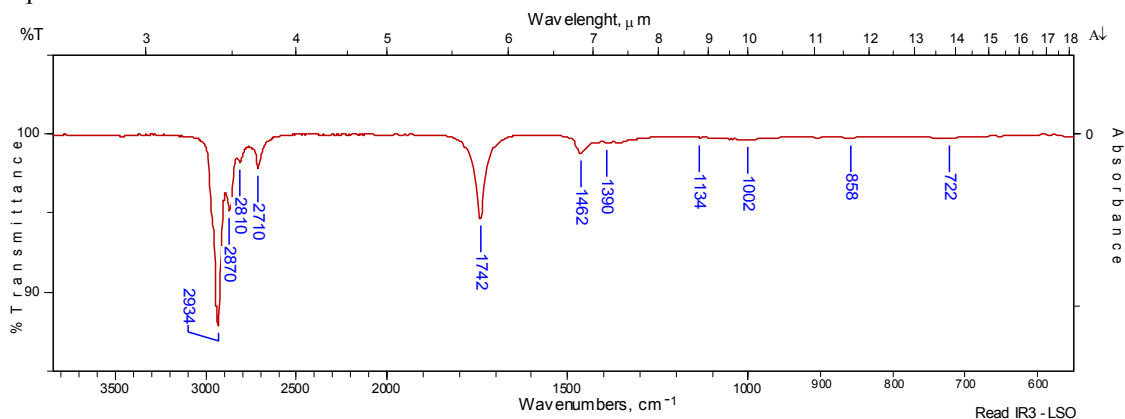
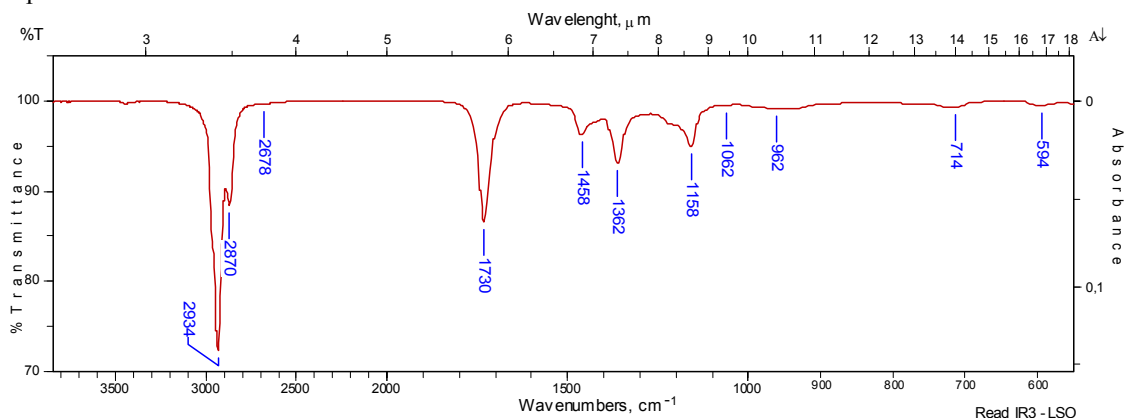
Espectro 1.

Os ácidos carboxílicos, além da carbonila, mostram uma absorção de O–H em 2500 – 3000 cm^{-1}, às vezes até 3500 cm^{-1}. Já os ésteres não têm esta absorção: além da carbonila em 1735 cm^{-1}, porém, apresentam ***duas*** bandas na região entre 1050 e 1300 cm^{-1}, devidas ao estiramento simétrico e assimétrico do conjunto C–O–C do éster. A banda de maior número de ondas corresponde ao estiramento assimétrico e é geralmente muito forte (maior do que a banda da carbonila, freqüentemente) e larga. Sua posição exata, porém, é variável de acordo com o tipo de éster.

Tabela 1.4.9. A "banda de ésteres" para vários tipos

Tipo de éster	Banda (cm^{-1})
Formiatos:	1180
Acetatos:	1240
Outros ésteres:	1190
Ésteres metílicos:	1165

A posição da banda da carbonila dos ésteres também pode dar indicações bem úteis sobre a estrutura molecular, pois varia conforme a presença ou ausência de

insaturações conjugadas com a carbonila ou insaturações do lado da porção "álcool" do éster.

Tabela 1.4.10. Posição da absorção da carbonila de ésteres conforme a presença de insaturações

Tipo de éster	Banda da carbonila (cm^{-1})
R–C(=O)–O–R'	1735
Ar–C(=O)–O–R'	1720
>C=C(–)–C(=O)–O–R'	1720
R–C(=O)–O–C(–)=C<	1760
Ar–C(=O)–O–Ar '	1735

As lactonas são ésteres e comportam-se de forma muito similar. O mais importante para você lembrar é que as lactonas com anéis de 6 membros (δ-lactonas) são extremamente semelhantes aos ésteres acíclicos. Você pode verificar a semelhança comparando a absorção da carbonila mostrada na tabela 1.4.11 com os valores da tabela 1.4.10.

Tabela 1.4.11. Banda da carbonila de δ-lactonas (anéis de 6)

Estrutura	Banda da carbonila (cm^{-1})
=O, O	1735
=O, O	1720
=O, O	1760

As lactonas têm, porém, uma propriedade particular: podem ter diferentes tamanhos de anéis, o que também resulta em variação da posição da banda da carbonila.

Tabela 1.4.12. Banda da carbonila de lactonas conforme o tamanho do anel

Lactona	Banda da carbonila (cm^{-1})
=O, O	1735
=O, O	1770
O, O	1840

Encerramento

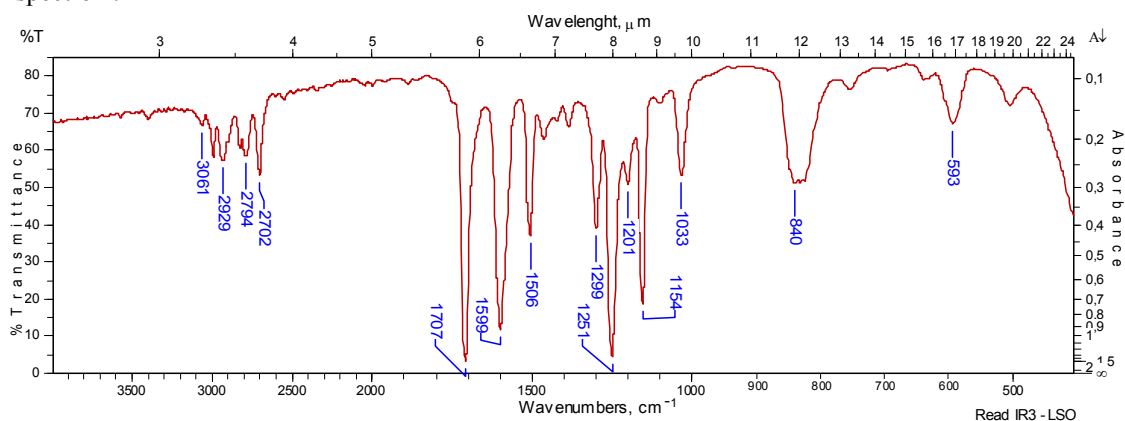
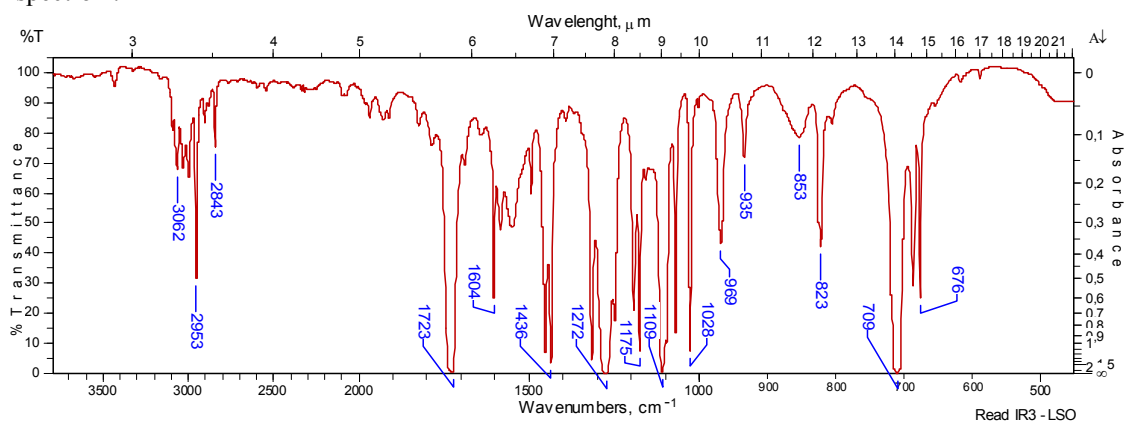
Naturalmente, você percebeu que deixamos de lado uma infinidade de variações estruturais, tanto grandes como pequenas, o que caracteriza este nosso texto como uma breve introdução. Muitos dados foram coletados e organizados por um imenso número de autores, resultando em grandes tabelas que podem ser encontradas em muitos textos especializados.

O que você aprendeu aqui foi apenas uma formação básica que é necessária para que você possa compreender e utilizar essas tabelas quando precisar delas.

Problemas

1. Não examinamos, em nosso texto, nenhum espectro de amida. Faça algumas conjeturas, baseadas em seus conhecimentos gerais, sobre quais bandas que você esperaria encontrar para amidas.

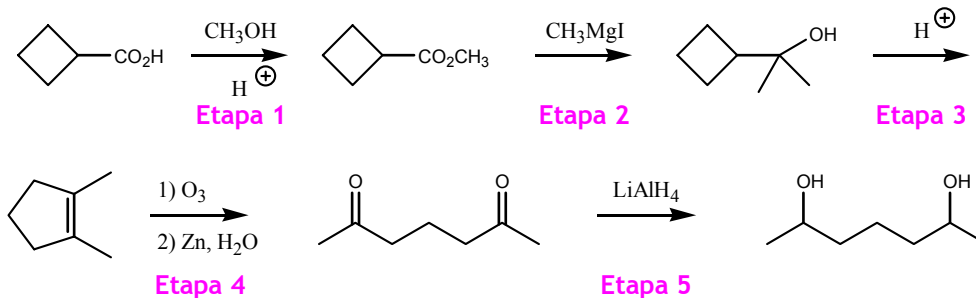
2. Os dois compostos correspondentes aos espectros a seguir são isômeros, ambos com fórmula molecular $C_8H_8O_2$. Deduza a fórmula estrutural de cada um, considerando que têm estruturas simples e são substâncias comumente encontradas em laboratórios.

Espectro 1.

Espectro 2.

3. Um químico planeja fazer a seqüência de reações mostradas abaixo. (a) Relacione, para cada etapa, as modificações que o químico deve esperar encontrar ao comparar o espectro de infravermelho do material de partida com o do produto. (b) Decida, para cada etapa, se é ou não possível "saber" (no sentido de ter uma certeza razoável, ou pelo menos uma boa indicação) se ocorreu a transformação desejada usando apenas espectroscopia no infravermelho.

CO_2H —(CH_3OH, $H^{\oplus}$)→ CO_2CH_3 —(CH_3MgI)→ OH —($H^{\oplus}$)→

Etapa 1 Etapa 2 Etapa 3

—(1) O_3; 2) Zn, H_2O)→ O O —($LiAlH_4$)→ OH OH

Etapa 4 Etapa 5

4. Você conhece a reação de hidratação de acetilenos, que produz compostos carbonílicos (revise se necessário; vamos aqui apenas lembrar que hidratação de acetilenos terminais dá origem a metil-cetonas; somente o próprio acetileno dá origem a aldeído). Quando há duas triplas conjugadas, a tendência principal é de formar 1,3-dicetonas (β-dicetonas). Ao tratar o diacetileno **1** com sal de mercúrio e ácido aquoso, porém, não se formou o produto esperado, pois o produto não mostrava, no infravermelho, banda de O–H (pode ser também que o produto se formou, mas sofreu uma transformação posterior). Sugira, pelos dados de infravermelho fornecidos, o que pode ter ocorrido nas reações a seguir.

1 (OH) —($H_3O^{\oplus}$, $Hg^{\oplus\oplus}$)→ ? **2**

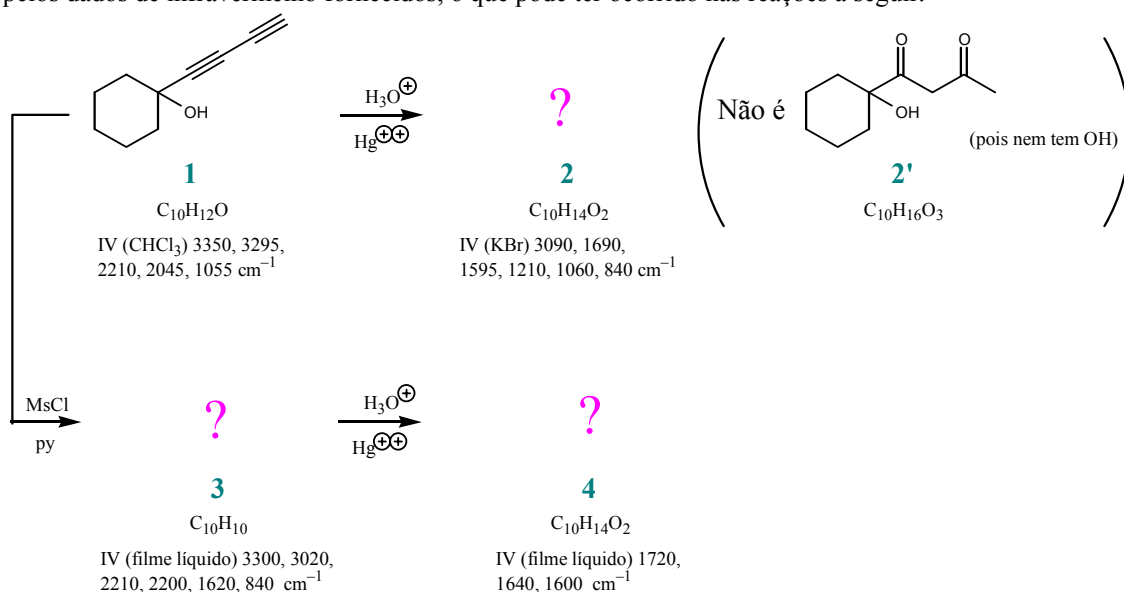
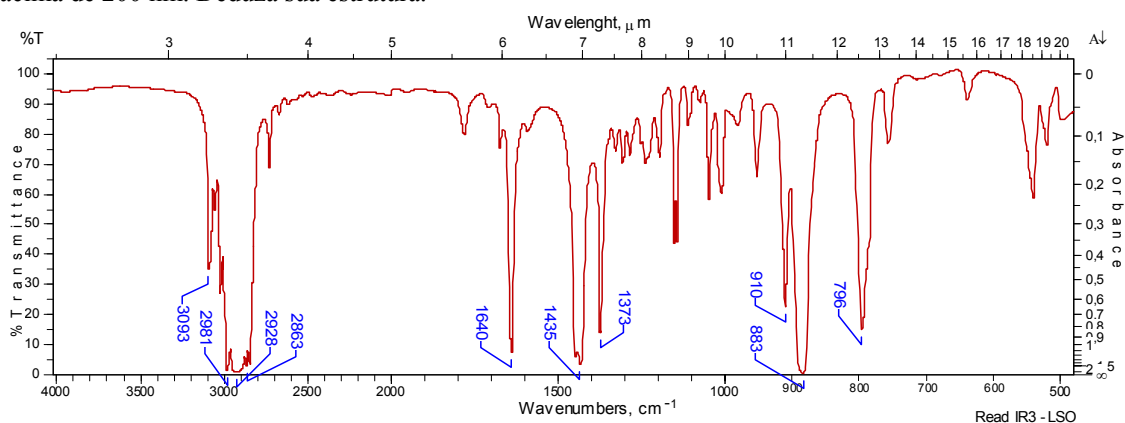
1: $C_{10}H_{12}O$; IV ($CHCl_3$) 3350, 3295, 2210, 2045, 1055 cm^{-1}

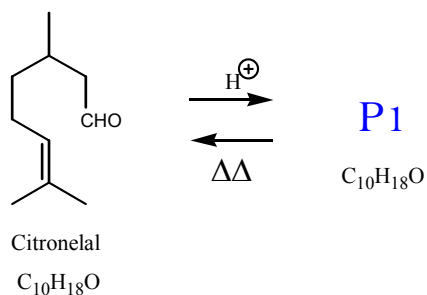
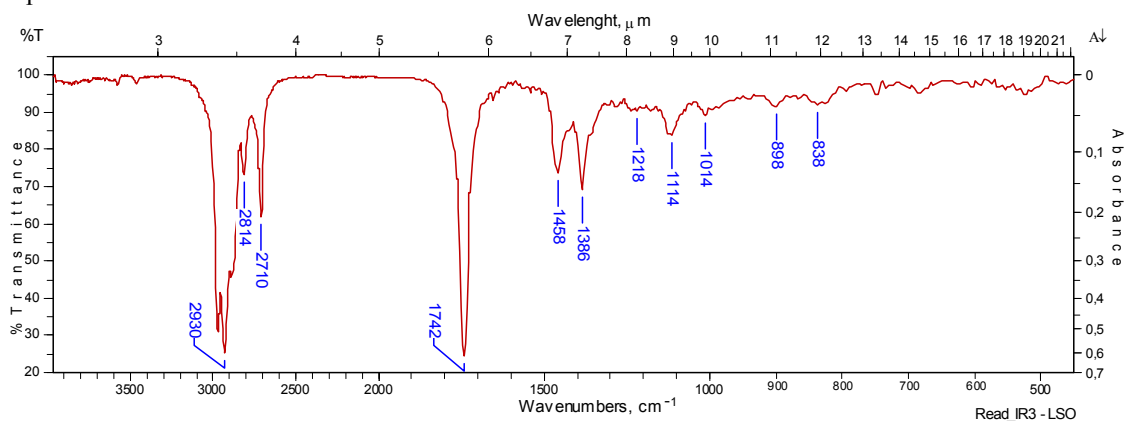
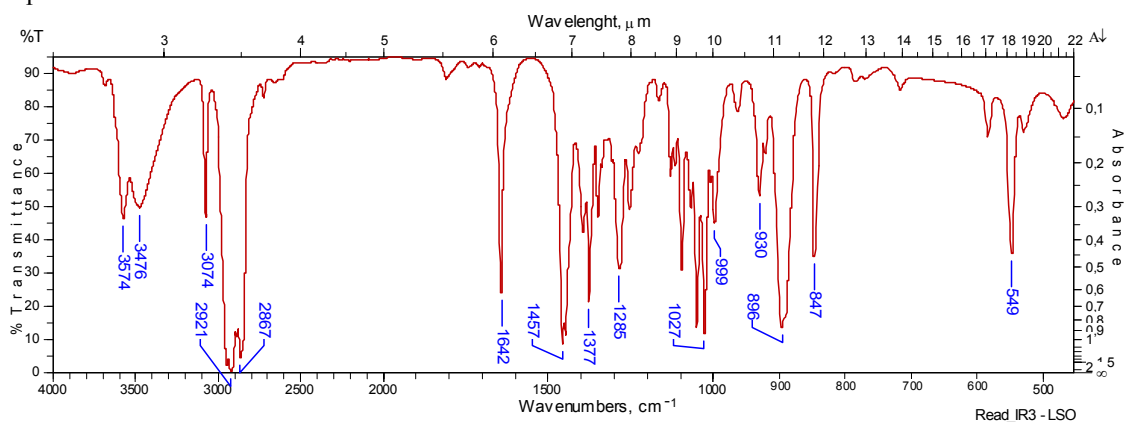
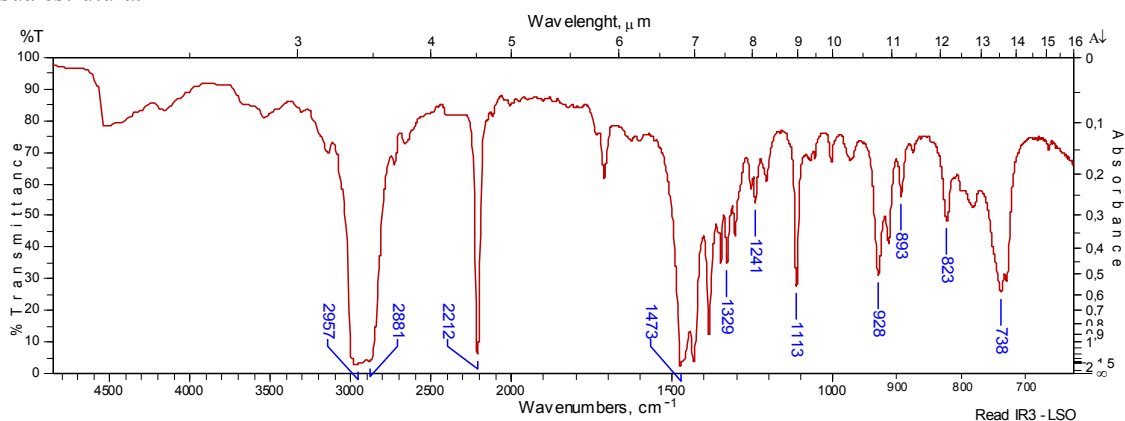
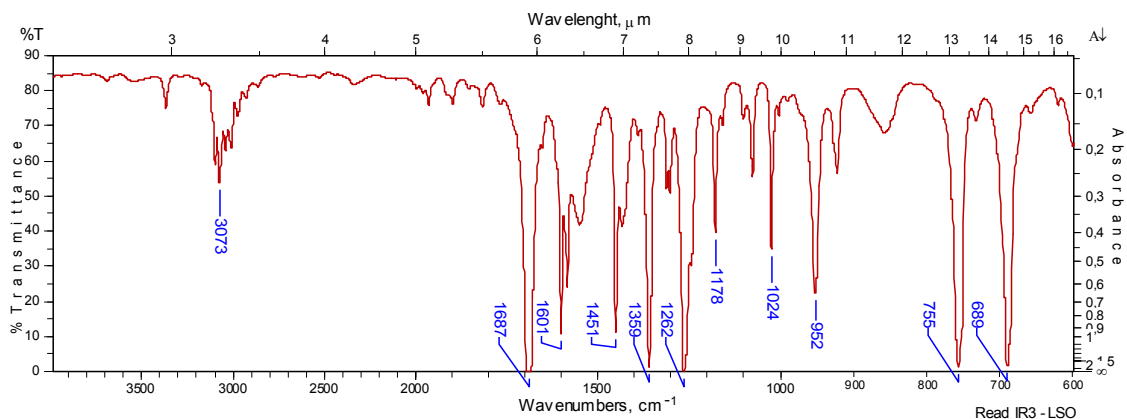
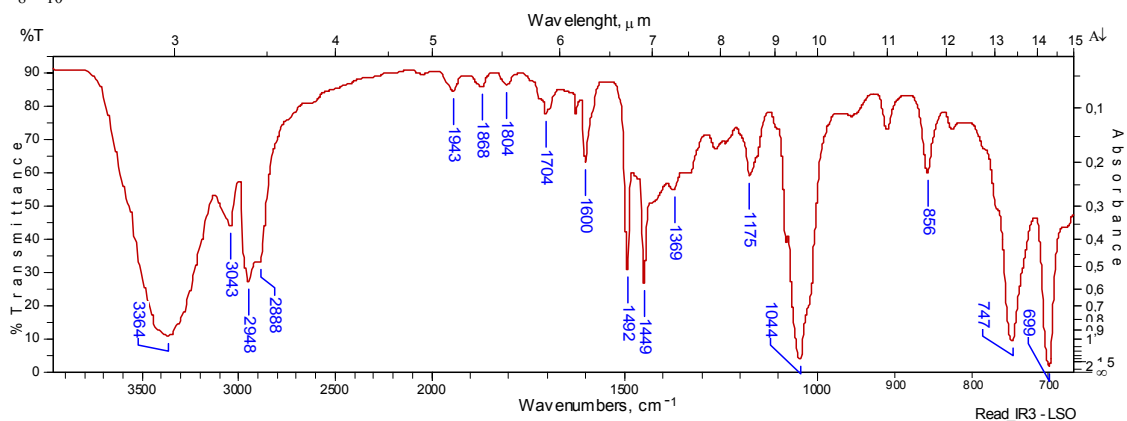
2: $C_{10}H_{14}O_2$; IV (KBr) 3090, 1690, 1595, 1210, 1060, 840 cm^{-1}

(Não é **2'** (O, O, OH) (pois nem tem OH); **2'**: $C_{10}H_{16}O_3$)

1 —(MsCl, py)→ ? **3** —($H_3O^{\oplus}$, $Hg^{\oplus\oplus}$)→ ? **4**

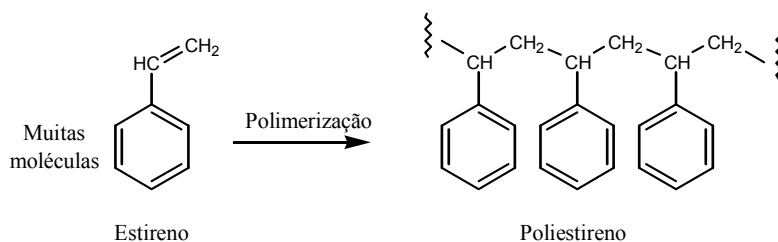
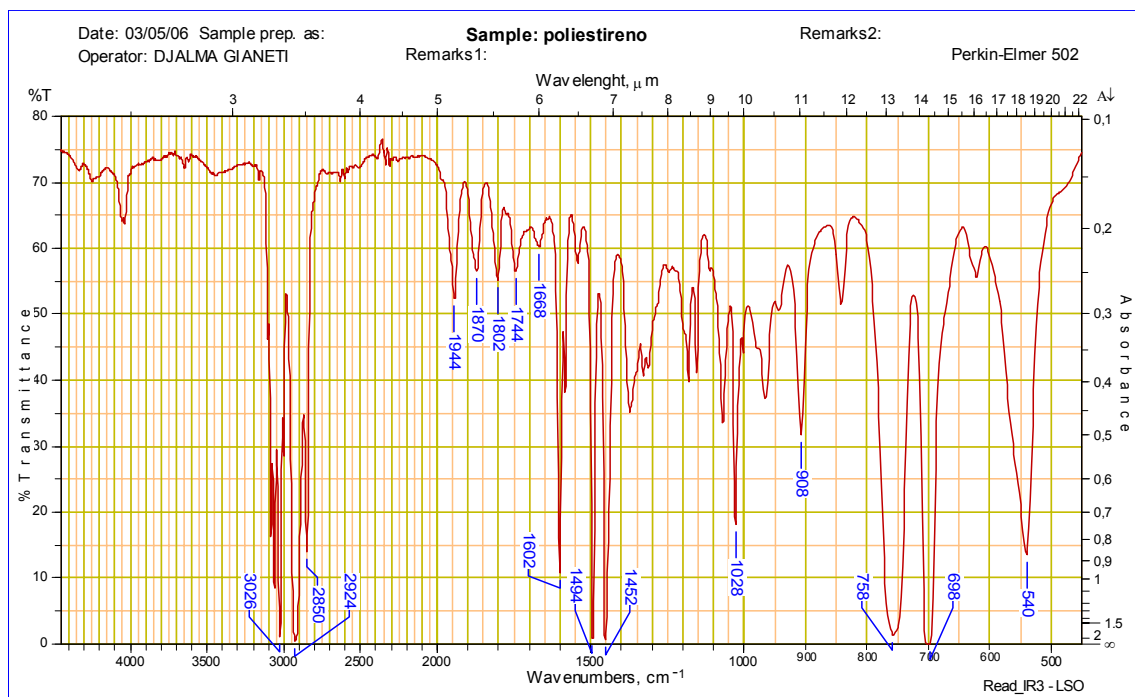
3: $C_{10}H_{10}$; IV (filme líquido) 3300, 3020, 2210, 2200, 1620, 840 cm^{-1}

4: $C_{10}H_{14}O_2$; IV (filme líquido) 1720, 1640, 1600 cm^{-1}

5. O espectro abaixo corresponde a um monoterpeno de estrutura comum, um óleo essencial de fórmula $C_{10}H_{16}$. O material apresenta atividade óptica e não apresenta máximo de absorção forte no ultravioleta acima de 200 nm. Deduza sua estrutura.

6. Um monoterpeno denominado citronelal pode ser isolado em grandes quantidades da erva-cidreira (capim-limão), e apresenta atividade óptica. Tratado com ácido em certas condições, o citronelal sofre uma transformação formando vários estereoisômeros e outros subprodutos. Um dos produtos principais (simbolizado por **P1**) apresenta o espectro de infravermelho mostrado adiante. Aquecendo fortemente o

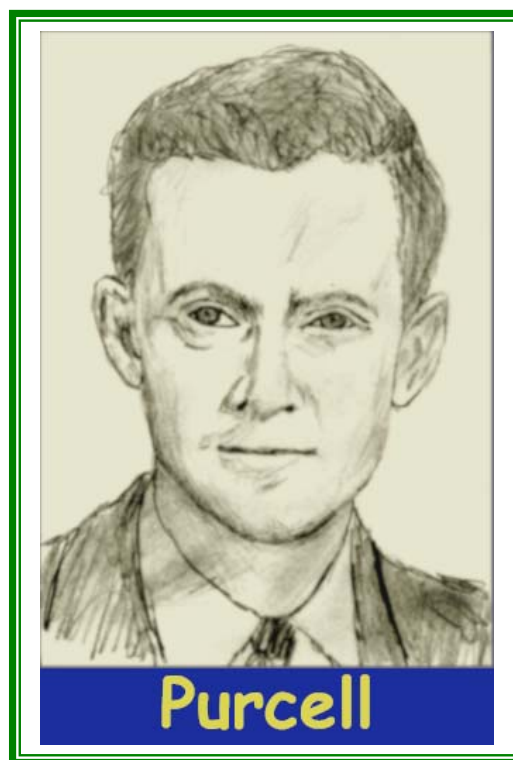
produto **P1**, obtém-se de volta o citronelal. Deixando de lado a estereoquímica, proponha uma estrutura para **P1** e explique as reações envolvidas.

Espectro de citronelal.

Espectro de P1

7. Uma substância de fórmula C_5H_9N apresenta o espectro de infravermelho mostrado a seguir. Deduza sua estrutura.

8. Uma substância de fórmula C_8H_8O apresenta o espectro de infravermelho mostrado abaixo. Deduza sua estrutura.

9. Deduza a fórmula estrutural da substância correspondente ao espectro abaixo, cuja fórmula molecular é $C_8H_{10}O$.

10. Poliestireno é um polímero sintético preparado por polimerização do estireno, como mostrado abaixo. Pode apresentar-se em formas diversas, como uma espuma solidificada (conhecida comumente como "isopor") ou como um filme não muito flexível e transparente. Um filme de poliestireno é comumente usado como referência para calibrar aparelhos de infravermelho. Um espectro de um desses filmes é mostrado a seguir. Verifique se o espectro do poliestireno é compatível com a estrutura mostrada na equação química.

Muitas moléculas HC=CH2 → Polimerização → CH CH2 CH CH2 CH CH2

Estireno Poliestireno

Date: 03/05/06 Sample prep. as:
Operator: DJALMA GIANETI
Sample: poliestireno
Remarks1:
Remarks2:
Perkin-Elmer 502
Wavelenght, μm
%T
% Transmittance
Absorbance
Wavenumbers, cm-1
Read_IR3 - LSO
3026
2924
2850
1944
1870
1802
1744
1668
1602
1494
1452
1028
908
758
698
540

Capítulo 1.5

Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

História

Bloch[47] e Purcell[48] descobriram, independentemente um do outro, o fenômeno da ressonância magnética nuclear em 1946. Purcell havia trabalhado no desenvolvimento do RADAR (RAdio Detection And Ranging) que, como você sabe,

[47] Felix Bloch, 1905 – 1983, físico nascido na Suíça que viveu nos Estados Unidos a partir de 1933. Foi estudante de Heisenberg. Dividiu com Purcell o prêmio Nobel de Física de 1952.
[48] Edward Mills Purcell, 1912 – 1997, físico norte-americano. Dividiu com Bloch o prêmio Nobel de Física de 1952. Foi professor da Universidade de Harvard.

funciona através de reflexão de ondas de rádio pelos corpos materiais; fica bem óbvia a razão de seu interesse inicial pelos processos de absorção de ondas de rádio pela matéria. A abordagem de Bloch, apesar de ele também ter se envolvido um pouco com o RADAR, foi mais teórica; ele já havia anteriormente (1939) realizado medidas do momento magnético do nêutron utilizando o ciclotron de Berkeley.

No final da década de 1950 os primeiros espectrômetros de RMN comerciais começaram a se tornar disponíveis. De lá para cá, o desenvolvimento da espectroscopia de RMN foi praticamente explosivo. A RMN não apenas constitui o melhor e mais eficiente método de análise de compostos orgânicos (no sentido de que é o método capaz de fornecer sozinho o maior número de informações sobre a estrutura molecular, além de permitir recuperação integral da amostra), como também logo se tornou um método extremamente conveniente para observar o interior do corpo humano (as inofensivas ondas de rádio são muito penetrantes e atravessam facilmente grande parte de nosso corpo) num processo freqüentemente designado pela sigla inglesa MRI (Magnetic Resonance Imaging).

Teoria

As chamadas "ondas de rádio" são as radiações eletromagnéticas de baixa freqüência, de até 3 GHz (1 GHz = 10^9 Hz); acima de 3 GHz (até 3 THz), as radiações eletromagnéticas são comumente chamadas de microondas. Você já está habituado com a idéia de que as ondas de rádio têm essencialmente a mesma natureza das ondas de luz, ultravioleta ou infravermelho, a diferença sendo apenas na freqüência dessas ondas. Poderíamos, por isso, esperar grande semelhança entre os processos de absorção ou emissão, bem como entre os métodos de medí-los.

A semelhança existe, mas não é tão grande; as diferenças em comprimento de onda resultam em dificuldades para focalização, para evitar interferências, etc. O processo de absorção é também muito diferente, resultando em necessidade de usar um equipamento tão diferenciado que podemos ter dificuldade para perceber a semelhança com os espectrômetros de UV/Visível ou IV.

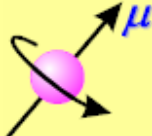
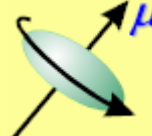
A principal diferença no processo de absorção é que, excetuando os materiais ferromagnéticos, a absorção de ondas de rádio pela matéria só ocorre em extensão apreciável quando o corpo material está imerso no interior de um ***campo magnético*** relativamente forte.

Um hidrocarboneto, por exemplo, é essencialmente transparente às ondas de rádio; quando colocado no interior de um campo magnético forte, porém, ele passa a absorver certas freqüências dessas ondas.

Propriedades magnéticas dos núcleos atômicos

Você já está acostumado a considerar que o elétron está associado a um número quântico (o quarto número quântico) chamado "spin", que pode assumir os valores +½ e –½. Dois elétrons em um mesmo orbital têm spins contrários, resultando em um spin total nulo.

Prótons e nêutrons também têm spin e, nos núcleos dos átomos, os prótons podem se associar em pares de spins opostos, de forma semelhante ao que ocorre

com os elétrons; o mesmo acontece com os nêutrons, de forma que o número de spin (I) resultante de um núcleo (soma de todos os spins individuais) é um número inteiro ou meio-inteiro (I = 0, 1/2, 1, 3/2, 2, 5/2, etc.).[49]

Se o número de spin de um núcleo for diferente de zero ($I \neq 0$), então o núcleo apresenta um ***momento magnético***, μ, que é o que permite a ocorrência do fenômeno da ***ressonância magnética nuclear***.

Núcleos com número de spin I = 0 não estão sujeitos à ressonância magnética nuclear, porque não apresentam momento magnético (μ = 0). Esta ausência de momento magnético só ocorre quando forem pares tanto o número de prótons como o número de nêutrons. É evidente que diferentes isótopos de um mesmo elemento podem se comportar diferentemente com relação à RMN.

No que se refere à RMN, podemos classificar os núcleos dos vários isótopos em 4 tipos, mostrados na tabela 1.5.1 com exemplos. Aqueles representados na primeira coluna são núcleos com distribuição esférica de carga e são inativos: com número par de prótons e número par de nêutrons, têm número de spin I = 0; seu momento magnético é nulo (μ = 0) e eles não respondem aos campos magnéticos nem às radiofreqüências. Observe que este é o caso para os isótopos mais abundantes do carbono e do oxigênio, dois elementos muito comuns em moléculas orgânicas.

Os núcleos dos isótopos representados na segunda coluna são os mais importantes para nós: também têm distribuição esférica da carga, mas apresentam momento magnético, com número de spin I = ½. Os núcleos de ^{1}H e de ^{13}C são os que estudaremos neste texto.

Tabela 1.5.1. Propriedades magnéticas dos núcleos

Tipo	Esférico, **inativo**	Esférico	Elipsoidal oblado	Elipsoidal alongado
Forma*				
N° de prótons	Par	Par ou ímpar	Par ou ímpar	Ímpar
N° de nêutrons	Par	Ímpar ou par	Ímpar ou par	Ímpar
N° de massa	Par	Ímpar	Ímpar	Par
μ	**0**	**≠ 0**	**≠ 0**	**≠ 0**
εQ	0	0	< 0	> 0
I	**0**	**1/2**	**3/2 5/2 7/2 ...**	**1 2 3 ...**
Exemplos	^{12}C ^{16}O ^{28}Si ^{32}S	^{1}H ^{3}H ^{13}C ^{15}N ^{19}F	^{35}Cl ^{17}O ^{43}Ca ... ^{37}Cl ^{27}Al ^{139}La ...	^{2}H ^{36}Cl ^{10}B ... ^{14}N ...

* A "forma" apresentada aqui não pretende representar o formato do núcleo propriamente, mas sim a maneira como estão distribuídas as cargas, que resulta nas propriedades mencionadas.

É possível também refazer a classificação para 3 tipos, da seguinte forma:

1) N° de prótons par **e** n° de nêutrons par: I = 0.
2) N° de massa (= n° de prótons + n° de nêutrons) ímpar: I é meio-inteiro (1/2, 3/2, 5/2, etc.).
3) N° de nêutrons ímpar **e** n° de prótons ímpar: I é inteiro (1, 2, 3, etc.).

Na tabela foram destacados (do tipo "2" acima) aqueles de I = ½, porque são esféricos e apresentam momento elétrico quadrupolar nulo (εQ = 0).

[49] Da mesma forma que ocorre com os elétrons em certos átomos e em certas moléculas, também os núcleos maiores, de estrutura mais complexa, podem ter mais de um próton e/ou mais de um nêutron "desemparelhados".

Núcleos que tenham momento magnético diferente de zero, quando introduzidos em um campo magnético, sofrem a ação de uma força (um ***binário*** ou ***conjugado***) que age no sentido de alinhar o momento magnético do núcleo com o campo externo. Como, porém, o núcleo está girando em torno de seu eixo, a combinação da inércia da rotação com a força do campo resulta em um movimento de precessão. O fenômeno é semelhante ao que ocorre com o brinquedo infantil geralmente chamado de pião ("top", em inglês): quando o pião é atirado (girando) em posição inclinada, o binário da força gravitacional com a conseqüente reação do chão tende a fazer o pião deitar-se no chão, mas a composição com a inércia da rotação resulta em um movimento de precessão.

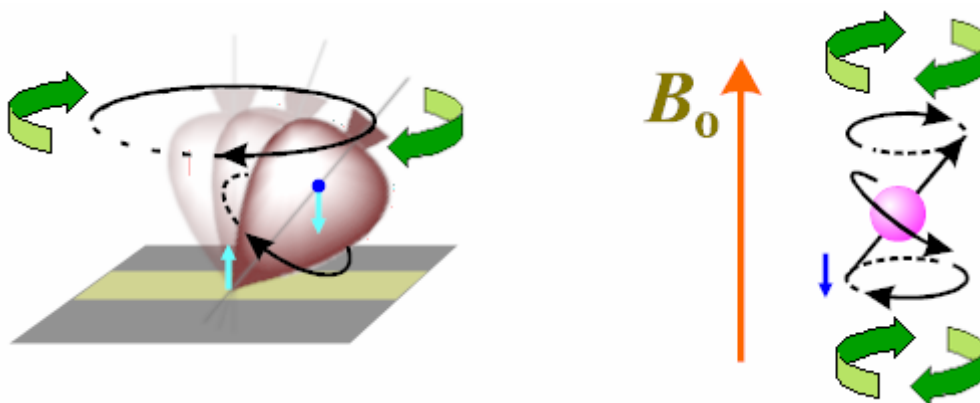



Figura 1.5.1. Movimento de precessão

A semelhança, porém, só vai até certo ponto. O pião pode realizar movimentos de precessão com qualquer ângulo de inclinação, mas os núcleos dos átomos têm limitações de natureza quântica: há apenas um número definido de orientações possíveis para um núcleo, que depende de seu número de spin *I*:

Número de orientações possíveis = 2*I* + 1.

Um núcleo de número de spin ½ como o núcleo do átomo de hidrogênio (^{1}H) tem apenas duas orientações possíveis em um campo magnético, orientações estas caracterizadas pelos números quânticos magnéticos + ½ e – ½.

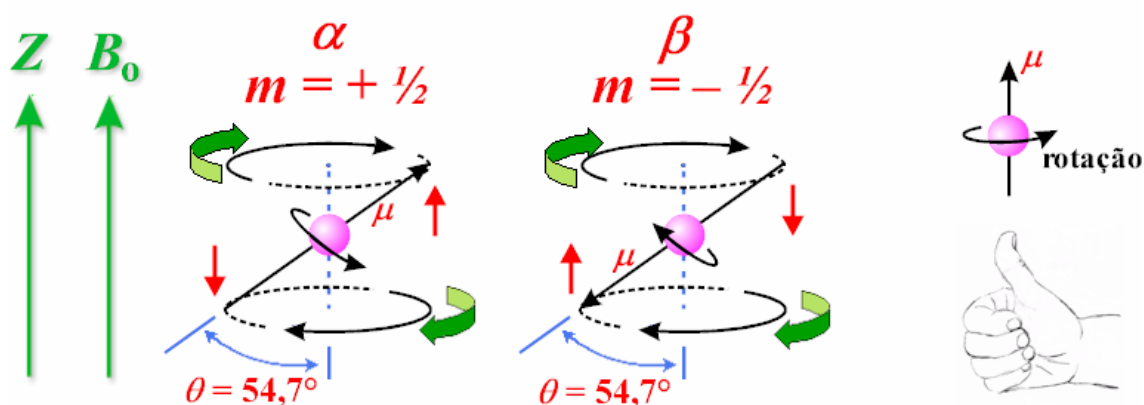



Figura 1.5.2. As duas orientações possíveis para um próton em um campo magnético

Na ausência de um campo magnético externo, os núcleos de hidrogênio orientam-se ao acaso e os dois estados de spin possíveis (*m* = + ½ ou *m* = – ½) têm a mesma energia (são degenerados). A presença de um campo magnético externo faz com que cada núcleo assuma uma das duas orientações possíveis como mostrado na figura

1.5.2: essas duas orientações não correspondem mais à mesma energia potencial; a chamada "energia de magnetização" é dada pela expressão:

$$E = -m\gamma\hbar B_0$$

onde:

m é o ***número quântico magnético***; para ^{1}H ou ^{13}C, m só pode ter os valores + ½ ou – ½.

γ é a ***razão magnetogírica*** (ou ***giromagnética***), uma constante para cada tipo de núcleo.

$\hbar$ representa $h/2\pi$ (h é a ***constante de Planck***).

B_0 é o valor da ***indução magnética*** (ou ***densidade de fluxo***) do campo magnético externo.

Assim, a diferença de energia entre os dois estados (ΔE) é proporcional ao campo aplicado,

$$E_\alpha = -\left(+\tfrac{1}{2}\right)\gamma\hbar B_0 \qquad\qquad E_\beta = -\left(-\tfrac{1}{2}\right)\gamma\hbar B_0$$

$$\Delta E = E_\beta - E_\alpha = \gamma\hbar B_0 \, .$$

Em um gráfico, como mostrado na figura 1.5.3, isto pode ficar mais fácil de compreender.

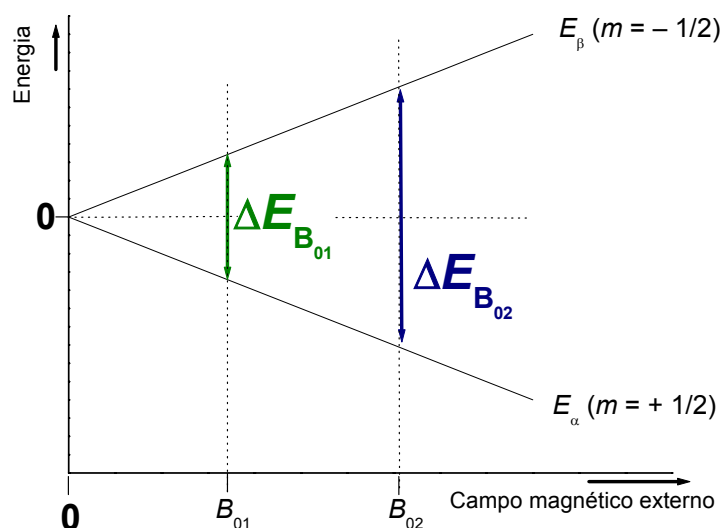



Figura 1.5.3. Diferença de energia entre estados α e β conforme o campo magnético aplicado

Um núcleo de hidrogênio, no interior de um campo magnético B_0, que esteja no estado de menor energia potencial (α, correspondendo a m = + ½), pode absorver um fóton de radiação eletromagnética e passar para o nível mais alto (β, correspondendo a m = – ½), ***desde que o fóton tenha uma energia igual a*** $E_\beta - E_\alpha$. Naturalmente, isto nos dá a relação entre o campo e a freqüência que pode ser absorvida:

$$h\nu = \Delta E = \gamma\frac{h}{2\pi}B_0 \qquad \therefore \qquad \nu = \left|\frac{\gamma}{2\pi}\right| B_0$$

Para que o fenômeno da ressonância magnética nuclear (isto é, a absorção de energia radiante pelos núcleos imersos em um campo magnético) possa ser observada com relativa facilidade e traga boas informações sobre a estrutura molecular das

substâncias, precisamos utilizar um campo magnético ***bem forte***: 1,41 (em aparelhos antigos) até 11,75 T são valores comuns hoje.[50]

Problema 1.5.1. A razão magnetogírica (γ) para o núcleo do hidrogênio (^{1}H) é 26,7519 × 10^{7} (rad) s^{-1} T^{-1}. Calcule a freqüência de absorção para o hidrogênio em um campo magnético de 1,41 T e de 11,75 T.

Problema 1.5.2. Espectrômetros de ressonância magnética nuclear têm um campo magnético de valor fixo. Ao invés de dizermos o valor do campo, porém, designamos habitualmente os espectrômetros pelo valor da freqüência de absorção do próton (^{1}H). (a) Calcule o valor do campo magnético para um aparelho de 300 MHz. (b) Calcule a freqüência de absorção para o ^{13}C neste mesmo aparelho, sabendo que a razão magnetogírica para o ^{13}C vale 6,7283 × 10^{7} (rad) s^{-1} T^{-1}. (c) Divida a razão magnetogírica do próton pela razão magnetogírica do ^{13}C; seus resultados anteriores estão de acordo?

Problema 1.5.3. Qual a freqüência de absorção do ^{13}C em um aparelho de 400 MHz? Qual o valor do campo magnético para este aparelho?

A importância de se utilizar campos magnéticos bem fortes é tão grande que os maiores esforços para aperfeiçoar os aparelhos de RMN têm sido exatamente dirigidos no sentido de conseguir campos magnéticos cada vez mais fortes.

Os primeiros aparelhos comerciais (década de 1960 – 1970) utilizavam ímãs permanentes, com valores de campo limitados a cerca de 1,4 T (60 MHz para o hidrogênio). Depois apareceram alguns aparelhos construídos com eletroímãs, que podiam chegar a 80 ou 100 MHz, mas ficavam limitados pelo grande calor gerado pela alta corrente elétrica que tinha que circular pelas bobinas geradoras. Acima disto apenas os aparelhos com magnetos feitos com supercondutores podem chegar. Os supercondutores[51] são materiais que apresentam resistência elétrica "nula" quando mantidos abaixo de certa temperatura (usualmente muito baixa; é comum utilizar hélio líquido para manter o supercondutor a 4 K, ou – 269 °C); um eletroímã pode ser construído com uma bobina feita de material supercondutor: resfriando e induzindo uma corrente elétrica na bobina, a corrente continua a fluir "perpetuamente", gerando um campo magnético extremamente forte. O problema principal é que o supercondutor precisa ser mantido constantemente na temperatura do hélio líquido.

Por qual razão é tão importante assim utilizar campos magnéticos fortes?

Na verdade, há mais de uma razão. Uma delas, que você compreenderá melhor mais tarde, é que os espectros obtidos com campos mais fortes apresentam uma ***resolução*** muito maior. Outra, que vamos examinar agora, é que o aumento do campo magnético resulta em aumento da intensidade do sinal; conforme aumentamos o campo, podemos obter bons espectros com quantidades cada vez menores de substâncias.

---

[50] A "densidade de fluxo magnético" é medida em "teslas", símbolo "T", equivalente a weber/m^{2} (1 T = 1 Wb/m^{2}) (ou 1 T = 1 V s m^{-2} = 1 kg s^{-2} A^{-1}). Antigamente era comum o uso da unidade "gauss", cuja equivalência pode ser expressada como 1 T = 10^{4} gauss. Para comparação, a densidade de fluxo do campo magnético terrestre (aquele que orienta as bússolas) é de cerca de 3 – 6 × 10^{-5} T (30 a 60 microteslas).

[51] Uma curiosidade é que vários supercondutores contêm nióbio em sua composição. Sendo o Brasil o maior produtor mundial de nióbio, seria de se esperar que a ciência dos supercondutores fosse muito desenvolvida aqui.

O processo de absorção

Uma das principais diferenças que existe entre a absorção de energia na RMN e no infravermelho (ou ultravioleta) é o pequeno valor da diferença de energia entre os estados possíveis para um núcleo.

O fóton da radiação eletromagnética de 100 MHz (onda de 3,00 m) tem uma energia de $E = h\nu = 6{,}626 \times 10^{-34}$ J s $\times 100 \times 10^{6}$ s^{-1} = $6{,}626 \times 10^{-26}$ J ou, em kJ/mol, $E_M = 6{,}626 \times 10^{-26} \times 10^{-3} \times 6{,}02 \times 10^{23} = 4{,}0 \times 10^{-5}$ kJ/mol. Dirija-se ao capítulo 1.4, figura 1.4.5 e compare este valor com o valor da energia do fóton de radiação infravermelha (≈ 20 kJ/mol) ou ultravioleta (≈ 600 kJ/mol). Você percebe então que

> Mesmo em campos magnéticos bem fortes, a diferença de energia entre os estados possíveis para os núcleos é muito pequena.

A conseqüência principal disto é que o número de núcleos no estado de menor energia, em situação de equilíbrio, é apenas ***ligeiramente*** maior do que o número de núcleos no estado de maior energia. A relação entre esses números pode ser dada pela distribuição de Boltzmann[52]:

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E_M}{RT}} .$$

Aplicando para nosso valor de ΔE_M (correspondente a 100 MHz), teremos, à temperatura ambiente de 25 °C (298 K):

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{4{,}0\times10^{-2}\ \text{J mol}^{-1}}{8{,}31\ \text{J K}^{-1}\ \text{mol}^{-1}\times 298\ \text{K}}} = 0{,}99998$$

Isto significa que para cada 100.000 núcleos no estado de menor energia, teremos 99.998 núcleos no estado de maior energia, a diferença entre os dois sendo de apenas 2 núcleos!

Problema 1.5.4. Mostre que, se os núcleos estiverem colocados em um campo magnético mais forte, de forma que absorvam a freqüência de 500 MHz, haverá maior excesso de núcleos no estado de menor energia.

Problema 1.5.5. Calcule a distribuição que se espera para dois estados ***vibracionais*** de uma molécula, sabendo que a vibração correspondente absorve a 1700 cm^{-1} no infravermelho.

Sua resolução dos dois problemas acima mostra que a esmagadora maioria das moléculas está em condições de absorver uma freqüência de radiação infravermelha (pois essas moléculas estão no nível de energia mais baixo), mas para absorção de

[52] A distribuição de Boltzmann é normalmente descrita com a constante de Boltzmann ($k = 1{,}3805 \times 10^{23}$ J K^{-1}), na forma:

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} .$$

Para usar esta expressão, ΔE deve representar a diferença de energia entre os dois estados para apenas um núcleo (por exemplo, o valor $6{,}626 \times 10^{-26}$ J que encontramos anteriormente), um valor em joules apenas. Se quisermos utilizar o valor em J/mol, como estamos mais acostumados, devemos também usar a constante de Boltzmann "por mol", ou seja, a constante dos gases R.

radiofreqüências a situação é completamente diferente: há quase o mesmo número de núcleos no estado de energia mais baixo e no mais alto, sendo muito pequeno o excesso de núcleos no nível mais baixo.

Isto é muito importante porque a mesma freqüência que pode resultar em ***absorção*** de um fóton (promovendo a partícula do nível inferior para o nível superior de energia) pode também estimular (provocar) a queda de uma partícula do nível mais alto para o nível mais baixo, com ***emissão*** de um fóton: se o número de partículas em cada um dos dois níveis fosse o mesmo, não seria possível registrar nenhuma absorção, pois a probabilidade de ocorrer uma absorção seria igual à probabilidade de ocorrer uma emissão estimulada.

Portanto, as partículas capazes de sofrer uma absorção ***observável*** são apenas aquelas que estão ***em excesso***, isto é, $N_\alpha - N_\beta$! As demais partículas que estão no nível mais baixo (cerca de metade do total) absorvem também, mas ***o efeito*** de sua absorção é neutralizado pela emissão do outro tanto de partículas que estão no nível mais alto, e nada se observa.

A figura 1.5.4 ilustra essas idéias de maneira esquemática.

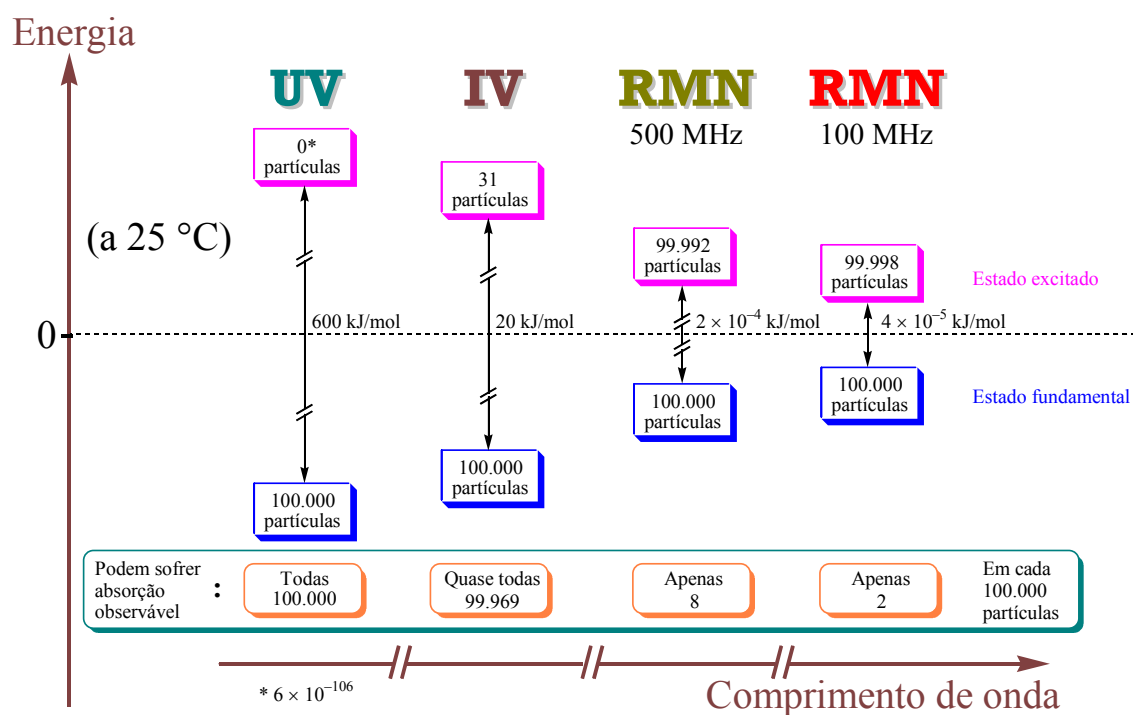



Figura 1.5.4. Distribuição de Boltzmann para diferentes espectroscopias

Deslocamento químico

Pelo que dissemos até agora, você pode ter ficado com a impressão de que todos os núcleos de ^1H absorvem na mesma freqüência. Se isto fosse verdade, a utilidade da RMN seria muito limitada, pois serviria apenas para saber se uma substância contém hidrogênio ou não.

Na realidade, os núcleos de ^1H não se encontram livres no espaço, mas estão envolvidos por elétrons: os elétrons são cargas elétricas ***em movimento*** que, quando no interior de um campo magnético (B_0), sofrem ação deste campo. O campo magnético exerce sobre os elétrons uma força que tende a provocar um movimento circular do elétron; o movimento do elétron, por sua vez, gera um campo magnético B_i. O sentido da

movimentação dos elétrons é tal que o campo magnético gerado (B_i) é ***oposto*** ao campo magnético aplicado (B_0) ***no interior do círculo***.

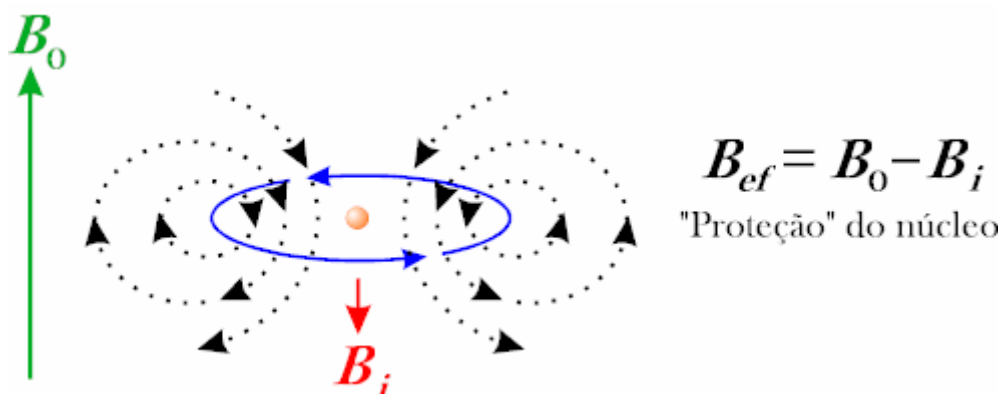



Figura 1.5.5. Blindagem diamagnética de núcleos

O campo efetivo experimentado pelo núcleo é, portanto, igual à diferença $B_0 - B_i$. Dizemos que o núcleo está sofrendo ***blindagem diamagnética*** pelos elétrons que o circundam. É comum também dizermos que os elétrons ***protegem*** o núcleo contra o campo magnético externo (pois fazem o campo magnético parecer ***menor*** para o núcleo).

Observe, porém, que ***fora*** do círculo em que os elétrons se movimentam, o campo gerado pelo movimento dos elétrons pode ter o ***mesmo*** sentido do campo magnético aplicado (dependendo da posição). Um outro núcleo, vizinho, poderia sofrer um efeito de ***desproteção*** causado por esta movimentação.[53]

Os núcleos dos átomos de hidrogênio presentes em moléculas orgânicas têm apenas dois elétrons à sua volta, em um orbital σ. Devido à relativa simplicidade deste sistema, podemos facilmente observar que o efeito de proteção é uma função clara da densidade eletrônica em volta do núcleo: elementos mais eletronegativos na molécula tendem a fazer diminuir a densidade eletrônica em volta do núcleo de hidrogênio, deslocando sua absorção para freqüências maiores.

Problema 1.5.6. Em um campo magnético de 2,35 T, os três hidrogênios do CH_3I absorvem numa certa freqüência de cerca de 100 MHz, que vamos chamar de ν_i. Os hidrogênios dos outros halometanos absorvem em freqüências que podemos descrever da seguinte forma:

	Freqüência	Freqüência em relação a CH_3I (Hz)	Eletronegatividade (Pauling) do halogênio
CH_3I	ν_i	0	2,66
CH_3Br	ν_i + 53 Hz	53	2,96
CH_3Cl	ν_i + 90 Hz	90	3,16
CH_3F	ν_i + 211 Hz	211	3,98

Faça um gráfico da freqüência (em relação a CH_3I) versus a eletronegatividade de Pauling do halogênio. O que você conclui?

Pelo problema 1.5.6 você percebe que realmente a freqüência de absorção é uma função da vizinhança estrutural em que o hidrogênio se encontra. Mas você pode

[53] Na realidade ***todos*** os núcleos encontram-se circundados por elétrons muito próximos que os "protegem" com intensidade considerável; o efeito de "desproteção" aqui mencionado é sempre ***menor*** do que o efeito de proteção, porque os elétrons que desprotegem estão mais longe do que os elétrons que protegem. A situação real, portanto, é que ***todos*** os núcleos estão protegidos, uns mais outros menos; o efeito de "desproteção", na realidade, consiste apenas em cancelar ***parte*** da proteção.

também observar um outro aspecto: todas essas freqüências são valores próximos a 100 MHz (100.000.000 Hz), e diferem umas das outras por apenas poucas dezenas de Hz. Não é possível medir freqüências de 100 MHz com precisão suficiente para observar essas diferenças (seria necessário fazer medidas com 9 – 12 algarismos significativos!), mas é possível medir com grande facilidade as ***diferenças*** entre as várias freqüências.

Procedemos, então, da seguinte forma: ao traçar um espectro de RMN, introduzimos junto com a amostra uma ***referência***, uma substância quimicamente estável que dê um sinal bem definido na RMN[54]; medimos depois a ***diferença*** entre a freqüência de cada absorção e a freqüência de absorção da referência.

$$\Delta\nu = \nu - \nu_{\mathrm{ref}}$$

Cada absorção fica assim caracterizada por um valor de $\Delta\nu$ (em Hz), que chamamos de ***deslocamento químico*** (em Hz). Na prática, para simplificar, colocamos o sinal da referência no ***zero*** da escala de freqüências, de forma que $\Delta\nu$ pode ser lido diretamente; se $\nu_{\mathrm{ref}} = 0$, $\Delta\nu = \nu$, portanto é comum omitir o símbolo Δ nessas expressões.

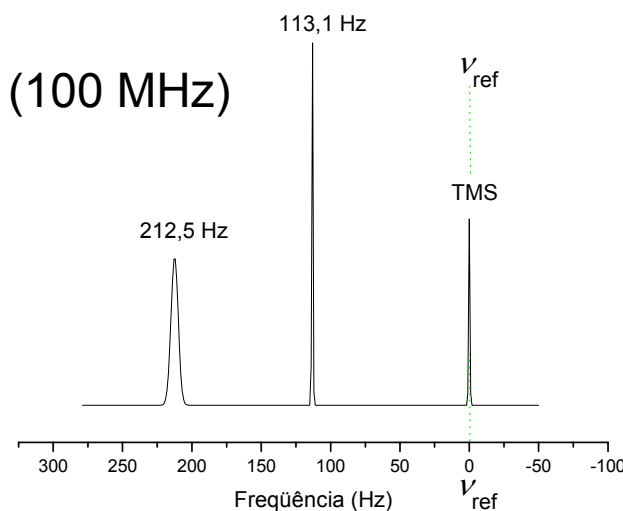



Figura 1.5.6. Deslocamento químico (em Hz)

Podemos interpretar, para compreender melhor, que ν_{ref} seria a "freqüência do instrumento" (por exemplo, 100 MHz); as outras absorções que aparecem na figura 1.5.6 seriam, neste caso, 100.000.113,1 Hz e 100.000.212,5 Hz. Como se vê, mesmo que fosse possível fazer essas medidas, seria impraticável trabalhar com esses números.

Mas temos mais um problema: se traçássemos o mesmo espectro da figura 1.5.6 em um aparelho de 300 MHz, os números seriam todos diferentes: 339,3 e 637,5 Hz. Seria muito problemático trabalhar com números diferentes de deslocamento químico para cada freqüência de instrumento que utilizássemos; felizmente, a ***razão*** entre esses valores e a freqüência do instrumento é ***constante***, o que nos permite definir o ***deslocamento químico em partes por milhão***, simbolizado por δ, que será sempre o mesmo valor para uma certa absorção, independentemente da freqüência do aparelho utilizado.

[54] A substância mais comumente usada para esta finalidade é o tetrametilsilano, $(CH_3)_4Si$, que é muito volátil e pode ser facilmente removida por evaporação. Usa-se a abreviatura "TMS" para esta referência.

$$\delta\ (\text{ppm}) = \frac{\Delta\nu\ (\text{Hz})}{\nu_{\text{instrumento}}} \times 10^6$$

Como a freqüência do instrumento ($\nu_{\text{instrumento}}$) é dada em MHz, basta remover o "mega" e o fator 10^6; se uma absorção a 200 MHz aparece em 357,3 Hz, por exemplo, o valor de δ será 357,3/200, ou seja, 1,79 ppm.

Observe como os valores acima (começando na figura 1.5.6) para 100 MHz e para 300 MHz produzem os mesmos valores de δ (deslocamento químico em ppm):

$$\delta_1 = \frac{113{,}1\ \text{Hz}}{100\ (\text{M})\text{Hz}} = \frac{339{,}3\ \text{Hz}}{300\ (\text{M})\text{Hz}} = 1{,}13\ \text{ppm}; \quad \delta_2 = \frac{212{,}5\ \text{Hz}}{100\ (\text{M})\text{Hz}} = \frac{637{,}5\ \text{Hz}}{300\ (\text{M})\text{Hz}} = 2{,}13\ \text{ppm}$$

A grande maioria dos hidrogênios em moléculas orgânicas produzem absorções entre 0 e 10 ppm (a maior parte mesmo fica entre 0 e 8,5 ppm), razão pela qual, no passado, foi definida uma outra maneira de expressar o deslocamento químico, simbolizada por τ: $\tau = 10 - \delta$. Hoje não se usa mais esta representação, mas você poderá tropeçar nela por aí ao ler textos antigos.

Observe agora o espectro de formiato de metilo, na figura 1.5.7, feito em um espectrômetro antigo (hoje obsoleto) de 60 MHz, do tipo de "varredura". Usaremos esta figura para explicar vários aspectos de seu interesse.

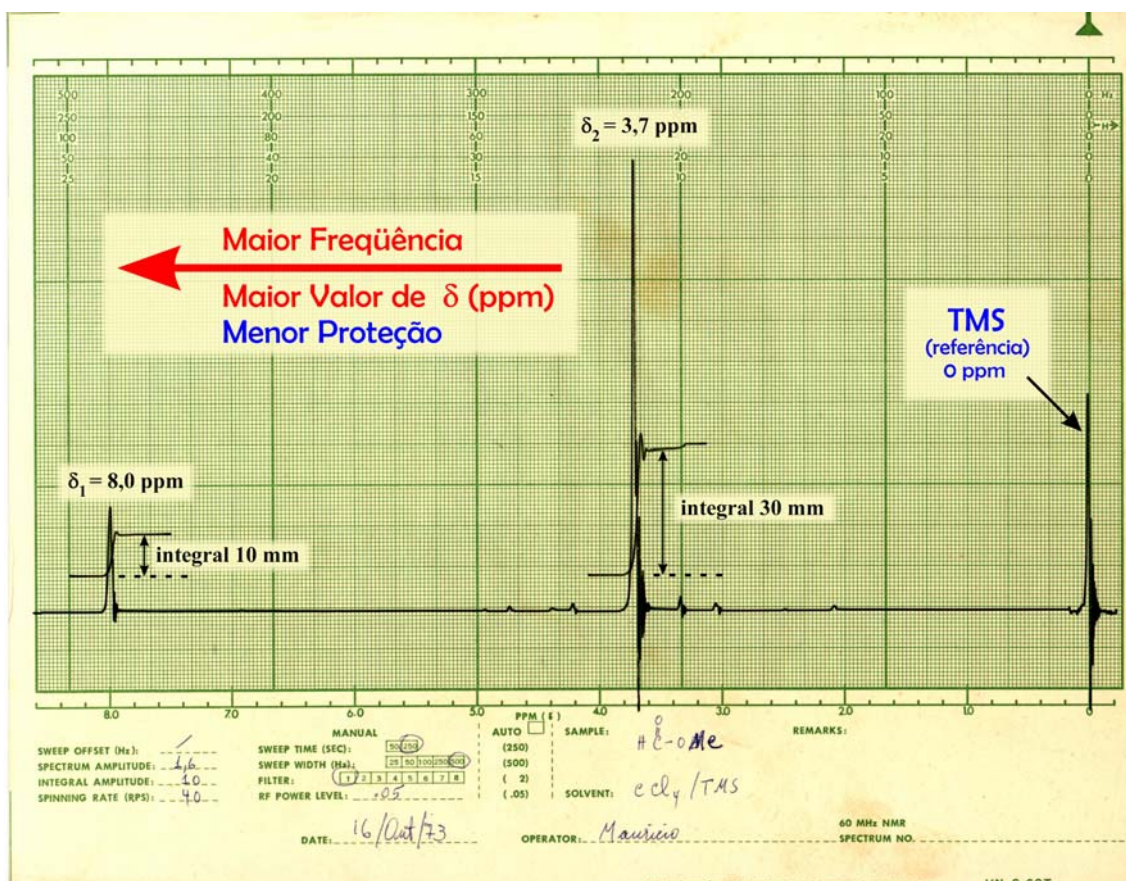



Figura 1.5.7. Espectro de RMN de ^{1}H a 60 MHz de formiato de metilo

O sinal mais à direita pertence ao TMS, e deveria estar exatamente sobre a linha vertical do zero. A não coincidência já mostra um dos problemas do sistema de varredura: mesmo tomando muitos cuidados, era comum que pequenas flutuações,

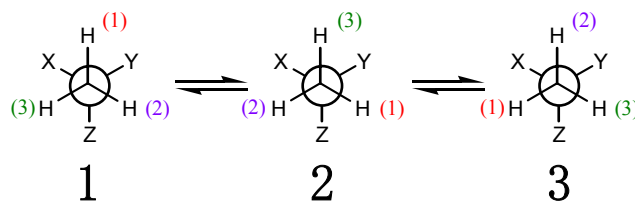
aliadas à dificuldade de posicionar o papel e a pena de forma precisa, levassem a pequenos erros de posicionamento do espectro (que podem, no entanto, ser neutralizados por uma leitura correta).

A figura está reduzida: no original, as quadrículas medem 1 mm de lado. O quadriculado representa a escala em Hz, de acordo com os valores escritos na parte superior do quadriculado (neste caso específico o espectro tem uma largura de pouco mais de 500 Hz). Em baixo, fora do quadriculado, está a escala em δ (ppm). Note que tanto a freqüência como os valores de δ são maiores à esquerda. Isto significa que os sinais mais à esquerda correspondem a núcleos com ***menor*** proteção.

Observe também que 1 ppm corresponde a 60 Hz, como convém para um aparelho de 60 MHz.

Examine agora as ***integrais***, que são traçadas pelo aparelho (em uma segunda etapa do processo) e representam a área sob os picos: esta área é proporcional ao ***número de núcleos*** que deram origem àquela absorção. No espectro, você vê que as integrais estão na proporção de 1:3; você pode deduzir daí a qual hidrogênio da molécula corresponde cada absorção?

A este respeito, você pode desde já se habituar com a seguinte idéia: se um carbono estiver ligado a ***três*** hidrogênios (constituindo um grupo metilo, CH_3), os três hidrogênios são ***invariavelmente equivalentes*** uns aos outros. No esquema 1.5.1 está representada uma projeção de Newman de um grupo CH_3, em uma vizinhança qualquer: você percebe que, como os três átomos são hidrogênios, não há nenhuma razão para a molécula preferir uma ou outra conformação, de forma que a rotação livre em torno da ligação σ faz com que os três hidrogênios experimentem, ***na média***,[55] exatamente a mesma vizinhança.

1 2 3

Conformações de mesma energia!

Esquema 1.5.1. Equivalência dos hidrogênios de um grupo CH_3

O resultado disto é que os três hidrogênios de um grupo CH_3 são sempre equivalentes entre si, absorvendo na mesma freqüência. Já ***não*** se pode dizer o mesmo de dois hidrogênios de um grupo CH_2: imagine, no esquema 1.5.1, um dos hidrogênios trocado por um outro grupo qualquer; as três conformações já não teriam necessariamente a mesma energia, e poderia haver preferência por uma ou outra, fazendo com que os dois hidrogênios ficassem diferentes um do outro (experimentando diferentes vizinhanças). Assim, dependendo da estrutura, os dois hidrogênios de um grupo CH_2 podem ser ou não equivalentes um ao outro.

Finalmente, observe a oscilação que aparece à direita dos picos do espectro: esta oscilação é característica de espectros traçados pelo método de ***varredura***, que vamos examinar em mais detalhes na próxima seção; chamamos esta oscilação de ***batimento*** (você logo verá por quê), e ela é especialmente visível à direita de picos estreitos e de maior intensidade.

[55] Voltaremos a discutir mais tarde esta história de ***média***.

Instrumentação

Há dois tipos de instrumentos de RMN, que precisamos examinar com algum detalhe (mas apenas o suficiente para que você compreenda a diferença entre eles): os aparelhos de ***varredura*** e os aparelhos de ***pulsos***. Em inglês é comum designar os aparelhos de varredura como "Continuous Wave (CW)" e os de pulsos como "FT (Fourier Transform)", porque estes instrumentos de pulsos requerem utilização da transformada de Fourier para obter o espectro.

O processo detalhado da absorção e emissão de energia na RMN é muito complicado e freqüentemente é descrito de forma insatisfatória, muito detalhada sob alguns aspectos, muito vaga ou até omissa sob outros aspectos.

Resumindo e simplificando ao máximo, ficamos com a descrição a seguir, que contém os pontos essenciais para uma primeira compreensão.

De acordo com a teoria da radiação, a emissão de energia na forma de radiação eletromagnética pode ocorrer de duas maneiras: espontaneamente ou estimulada por uma radiação de mesma freqüência. A probabilidade de ocorrência de emissão estimulada é exatamente igual à probabilidade de ocorrência de absorção; a probabilidade de emissão espontânea, porém, depende da freqüência da radiação, sendo bem menor para as radiofreqüências e bem maior para as altas freqüências de infravermelho ou de ultravioleta.

Na RMN não temos como detectar diretamente a ***absorção*** de energia (por comparação das intensidades da radiação antes e depois de atravessar a amostra), mas podemos facilmente medir a ***emissão*** de energia por parte dos núcleos; a emissão só pode ocorrer após a absorção, assim temos uma medida indireta da absorção. Como ocorrem tanto absorção como emissão de energia, o processo é mais corretamente designado por ***"ressonância"***.

Em um aparelho de varredura, a amostra (usualmente uma solução em solvente deuterado) é colocada em um tubo de ensaio longo e fino (5 mm de diâmetro) e posicionada no interior de um campo magnético. O eixo de B_0 é comumente designado "eixo *Z*". Um transmissor de radiofreqüência transmite uma radiação monocromática (de uma única freqüência) ao longo do eixo *X*, e o sinal é coletado em uma antena orientada ao longo do eixo *Y*.

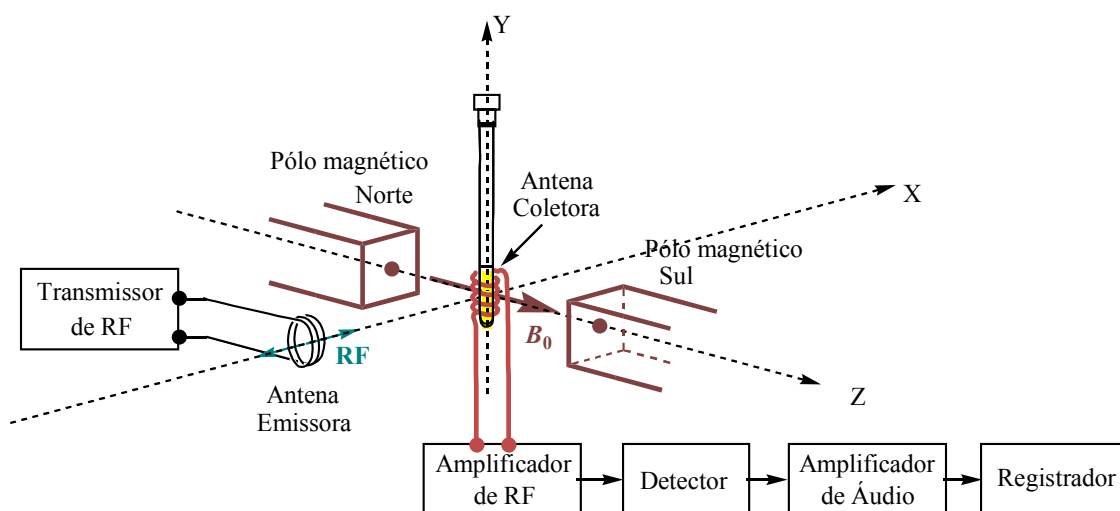



Figura 1.5.8. Diagrama esquemático de um instrumento de varredura

O transmissor começa emitindo uma freqüência alta (correspondendo ao extremo esquerdo do espectro) e vai diminuindo gradualmente esta freqüência conforme a pena do registrador se desloca para a direita no papel.[56] Enquanto a freqüência não coincide com as freqüências de absorção dos núcleos presentes, o sinal captado pela antena coletora é relativamente fraco (porque ela está colocada perpendicularmente ao eixo da antena emissora) e ***constante***. Quando a freqüência atinge um valor que corresponda à freqüência de absorção de um certo tipo de núcleo, ocorre a ***ressonância***: os núcleos no estado de menor energia absorvem e os do estado de maior energia emitem fótons; a energia emitida não tem mais o direcionamento determinado pela antena emissora, e pode ser captado pela antena coletora; o sinal de RF (radiofreqüência) na antena coletora aumenta e pode ser detectado e amplificado para ser enviado ao registrador. Para quem está familiarizado com o funcionamento de um receptor de rádio comum, o processo de amplificação e detecção do sinal é muito similar.

Os textos sobre esta matéria sempre enfatizam, de forma às vezes um pouco exagerada, os processos denominados de ***relaxação nuclear***, que são os processos pelos quais os núcleos podem perder energia de forma ***não radiante***. Na RMN estes processos são especialmente importantes porque a emissão espontânea de energia é um processo muito lento; a maior parte dos núcleos excitados, portanto, acaba retornando ao estado fundamental por algum processo não radiante (ou, no sistema de varredura, também por emissão estimulada).

São ***dois*** os processos de relaxação nuclear: ***relaxação spin-retículo*** (também chamado de "relaxação longitudinal" porque ocorre ao longo do eixo do campo magnético) e ***relaxação spin-spin*** (também chamado de "relaxação transversal").

A relaxação spin-retículo consiste em transferência de energia do núcleo para outras partes da molécula ou para moléculas vizinhas, quando ocorre coincidência de fase entre um movimento de vibração ou oscilação com a freqüência de precessão do núcleo. A energia assim transferida é transformada em um aumento de energia vibracional ou translacional; em outras palavras, é transformada em ***calor***. Este processo consiste, portanto, em transformar parte da energia absorvida em calor, e está associado a um "tempo de relaxação" T_1, que é o tempo de meia vida para que o excesso de núcleos excitados retornem ao estado de equilíbrio. Para líquidos orgânicos, T_1 é da ordem de 1 ou alguns segundos.

A relaxação spin-spin é a transferência de energia de um núcleo para outro núcleo do mesmo isótopo. Neste processo não ocorre perda de energia nem diminuição do número de núcleos no estado excitado; seu efeito é essencialmente de ***alargar*** o pico do espectro (porque o núcleo que recebe energia pode emitir em uma freqüência ligeiramente diferente, resultado de sua vizinhança). Semelhantemente, há um "tempo de relaxação" T_2 associado ao processo.

No sistema de varredura, ***se o transmissor de radiofreqüência fosse desligado***[57] no momento em que um pico atingisse seu máximo, mas a pena continuasse a

[56] Em alguns tipos de instrumentos (talvez na maioria), a freqüência do transmissor é mantida fixa, enquanto o valor do campo magnético é ligeiramente variado passando corrente contínua por bobinas que não estão desenhadas no esquema da figura 1.5.8. O resultado obtido é exatamente o mesmo; a opção por um ou outro método corre por conta apenas de simplificações de ordem técnica.

[57] É importante que você compreenda que isto é apenas uma argumentação hipotética destinada a facilitar a compreensão; como a antena receptora capta parte do sinal emitido pela antena emissora, se desligássemos realmente o transmissor haveria uma queda brusca do sinal.

se mover e a traçar o espectro, veríamos um decaimento exponencial ser registrado, como mostrado na figura 1.5.9 (A).

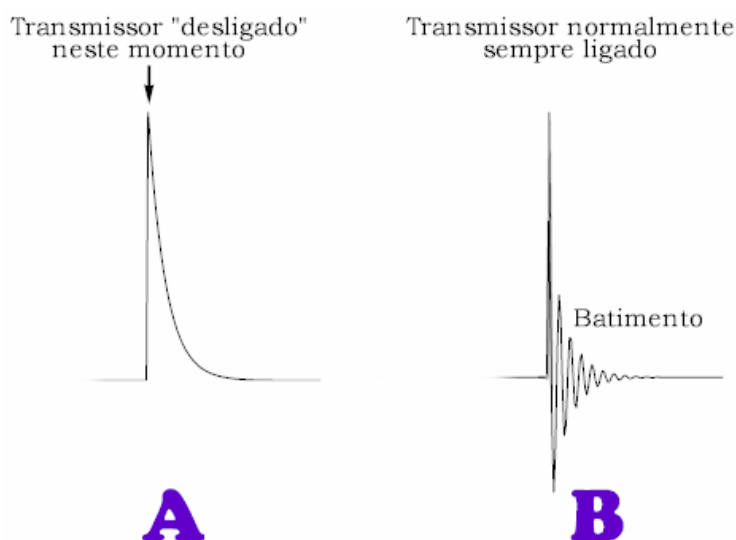



Figura 1.5.9. Batimento

É importante que você compreenda que a curva mostrada em A é a intensidade do sinal de emissão por parte dos núcleos; portanto, corresponde sempre à ***mesma*** freqüência (a freqüência do máximo): a pena continua seu movimento, mas os núcleos estão emitindo na mesma freqüência do máximo, por um tempo que é função de T_1, enquanto a relaxação spin-retículo não traz todos para o estado de equilíbrio.

Assim você compreende que ***se o transmissor continuar ligado*** (como é normal ao traçar o espectro), a freqüência do transmissor vai diminuindo gradualmente enquanto a freqüência de emissão dos núcleos permanece sempre a mesma: o resultado é que ocorre um ***batimento*** (interferência) entre as duas ondas, gerando uma onda resultante que é uma onda de radiofreqüência modulada por um sinal de audiofreqüência. Após a detecção, você vê no espectro a oscilação correspondente a este sinal de áudio (na verdade, uma oscilação de poucos Hz).

Os aparelhos que se baseiam no método de pulsos têm muitas semelhanças e muitas diferenças com relação aos de varredura. A amostra é também colocada em um campo magnético, mas não é mais irradiada com uma oscilação monocromática; ao contrário, irradia-se a amostra com um pulso muito forte e de curta duração, pulso este constituído por um conjunto de freqüências que inclui todas as possíveis freqüências em que absorverão os núcleos em exame. Assim ***todos*** os núcleos do isótopo observado absorvem energia simultaneamente e começam em seguida a emitir energia por um tempo que é função de T_1. Este sinal emitido é coletado pela antena (que, na prática, costuma ser a mesma bobina que serviu de antena emissora para o pulso) e consiste de um sinal complexo resultante da soma de ***todas*** as freqüências do espectro. Este sinal é processado de forma bem semelhante ao processamento utilizado em um receptor de rádio de FM. Inicialmente amplificado, o sinal é em seguida misturado ao sinal (de freqüência fixa) de um "oscilador local" para gerar um sinal ainda de radiofreqüência, mas de freqüência menor; esta chamada "freqüência intermediária" é amplificada e detectada em um detector de quadratura de fase, obtendo-se dois sinais de áudio que são chamados de "parte real" e "parte imaginária".

"Real" e "imaginário" aqui referem-se à notação complexa de ondas; uma onda senoidal de qualquer fase pode ser descrita por uma combinação adequada das funções seno e cosseno: a parte real corresponde à função cosseno, enquanto que a parte imaginária corresponde à função seno (lembre-se de $e^{ix} = \cos x + i \text{ sen } x$).

Estes sinais têm a forma de uma oscilação amortecida de audiofreqüências, e são comumente designados como "FID" (do inglês "Free Induction Decay"). Na figura 1.5.10 está um exemplo de curvas FID.

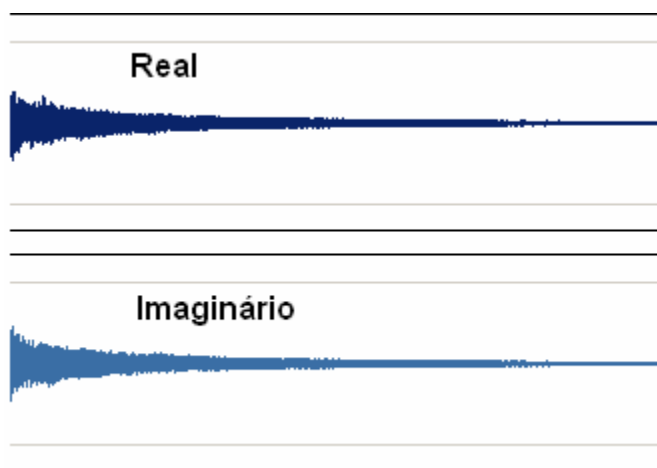



Figura 1.5.10. Curvas "FID" correspondendo ao espectro de um mesilato macrocíclico

Como você já deve ter compreendido, esta curva contém ***todas*** as audiofreqüências que correspondem ao espectro. Basta agora aplicar a transformada de Fourier para descobrir ***quais*** freqüências e qual a ***intensidade*** de cada uma (mudança do domínio do tempo para o domínio da freqüência): em um caso ideal, a parte real da transformada corresponde ao espectro de absorção e a parte imaginária corresponde a um sinal chamado de sinal de dispersão. Na prática, cada parte geralmente contém um pouco da outra, e são necessárias certas operações chamadas de "ajuste de fase" para separar o sinal de absorção do sinal de dispersão.

Uma das maiores vantagens da RMN por pulsos é que a aquisição de dados do espectro é efetuada em poucos segundos (mais ou menos o tempo necessário para traçar um único pico no sistema de varredura). Com a disponibilidade de excelentes computadores que temos hoje, é simples coletar vários espectros e somar os dados obtidos de cada espectro com os dados do seguinte, obtendo assim uma multiplicação da sensibilidade.[58]

É este fato que tornou possível a obtenção de espectros de ^{13}C. Como você sabe, a maioria dos átomos de carbono são do isótopo ^{12}C, que não tem momento magnético; o isótopo ^{13}C está presente em apenas 1 %, resultando em um sinal muito fraco, impossibilitando o traçado de espectros de ^{13}C pelo sistema de varredura.

[58] Você poderia pensar que poderíamos aumentar indefinidamente a sensibilidade simplesmente amplificando o sinal. Isto só é verdade até certo ponto, porque todo amplificador gera também um "ruído", um sinal de fundo que resulta da movimentação aleatória das partículas (átomos, moléculas, elétrons, etc.) que constituem um amplificador; um sinal muito fraco não pode ser amplificado até produzir um bom espectro porque o ruído é amplificado junto com ele: se o sinal for mais fraco do que o ruído, ele nunca se destacará do ruído. A grande vantagem do sistema de somar os vários espectros consiste em que os sinais são sempre aumentados a cada soma, mas a soma dos ruídos ***diminui***, porque os ruídos são aleatórios: em um certo ponto (do espectro) podemos ter um ruído como um sinal positivo em um espectro e negativo em outro. Conforme aumentamos o número de espectros, a soma dos ruídos tende a zero, enquanto que a soma dos sinais espectrais aumenta sempre.

Pelo sistema de pulsos, porém, podemos acumular vários espectros e obter resultados excelentes.

Mas a maior vantagem do sistema de pulsos é que ele abriu novas fronteiras para essas técnicas de análises: utilizando combinações de vários pulsos, em seqüências adequadas, é possível obter espectros modificados que trazem inúmeros tipos de informações. Esses espectros especiais são designados por siglas como APT, DEPT-135, COSY, HMQC, HMBC, JRes, etc.

Neste momento, porém, seria contraproducente examinar a teoria, a metodologia ou a interpretação desses espectros. Seria como estudar a solução antes de conhecer o problema. Mais tarde você estará bem mais preparado para aprender tudo isto.

Interpretação de Espectros de **RMN** *de* ^{1}**H**

Os sinais de espectros de RMN têm ***duas*** características principais que são de grande valia no trabalho de interpretação (isto é, no trabalho de correlacionar os dados espectrais com as características estruturais das moléculas correspondentes):

i) **Deslocamento químico;**

ii) **Desdobramento das bandas**, ou **multiplicidade** dos sinais.

Examinaremos separadamente estas duas características para facilitar a compreensão do processo, que pode se tornar confuso e difícil de compreender se não fizermos a separação.

Deslocamento químico

Como já foi mencionado anteriormente, os núcleos dos átomos são “protegidos” pelos elétrons que estão à sua volta, o que faz com que o campo magnético efetivamente experimentado pelo núcleo seja uma função da densidade eletrônica que circunda o núcleo. Vale a pena ressaltar novamente que a dependência da freqüência de absorção com relação à densidade eletrônica é especialmente clara para os hidrogênios ligados a átomos de carbono, porque: (a) a vizinhança estrutural mais próxima aos hidrogênios é semelhante para a maioria dos casos (é sempre um átomo de carbono); (b) o núcleo do átomo de hidrogênio está envolvido por apenas um par de elétrons de uma ligação σ.

No entanto, a vizinhança de ligações π pode alterar fortemente esta simplicidade, por isso vamos começar estudando apenas casos em que o hidrogênio esteja ligado a carbono sp^3.

1) Hidrogênio ligado a carbono sp^3

Em sistemas ***alcânicos*** simples (R–H), os hidrogênios de grupos CH_3, CH_2 ou CH absorvem em freqüências ligeiramente diferentes; na tabela 1.5.2 estão os valores médios (de δ) aproximados correspondentes.

Tabela 1.5.2. Deslocamento químico médio de grupos CH_3, CH_2 e CH em vizinhança alcânica

Grupo	δ (ppm)
CH_3	0,85
CH_2	1,25
CH	1,5

Qualquer dos três grupos fica, portanto, situado bem à direita no espectro, mas não no mesmo local exato. Para fazer comparações úteis entre compostos contendo outros substituintes devemos, por isto, sempre comparar grupos similares (CH_3 com CH_3, CH_2 com CH_2, CH com CH).

Tomemos como exemplo o grupo CH_3. Quando ligamos diferentes elementos ao CH_3, os elementos de maior eletronegatividade provocam maior diminuição da densidade eletrônica em volta dos núcleos de ^{1}H. Você já teve oportunidade de observar este fato ao resolver o problema 1.5.6. A dependência com relação à eletronegatividade, porém, varia conforme o grupo ou o período da tabela periódica que examinamos; ao mesmo tempo, grupos de átomos similares como –OH, –OR, –OCOR, etc., produzem diferentes resultados.

Shoolery [59] examinou vários dados experimentais e verificou que era possível, em muitos casos, correlacionar os deslocamentos químicos através de fórmulas simples, adicionando certos valores que podem ser tabelados: cada "grupo substituinte" (isto é, um grupo qualquer que estivesse substituindo um ou mais hidrogênios do metano) teria uma constante própria do grupo, que seria uma "constante de proteção efetiva", simbolizada por σ_{ef} (ppm); o deslocamento químico dos hidrogênios restantes (aqueles que não foram substituídos) seria dado por simples adição:

$$\delta_{CH_{(4-i)}} = 0{,}23 + \sum_i \sigma_{ef(i)} \ .$$

Esta é conhecida como "regra de Shoolery", e estabelece um valioso princípio de aditividade[60], mas não é muito prática para usar nesta forma; o efeito da substituição em um grupo CH_3, CH_2 ou CH pode ser muito diferente, de maneira que a versão modificada descrita a seguir produz resultados bem mais próximos dos valores experimentais reais; tipicamente, a diferença entre os valores experimentais e os valores calculados por esta forma fica dentro de ± 0,3 ppm.

Neste sistema modificado, consideramos separadamente o cálculo de deslocamento químico dos hidrogênios de um grupo CH_3, CH_2 ou CH: cada um tem a sua própria constante básica, que é o valor que figura na tabela 1.5.2. Usamos agora a tabela 1.5.3 para encontrar todos os valores de constantes de deslocamento (Z) para os grupos substituintes (para um grupo alcânico R o valor de Z é zero, pois já está considerado ao escolher CH_3, CH_2 ou CH como base): o deslocamento químico dos hidrogênios considerados será então a soma da constante básica com todos os valores de constantes de deslocamento Z_i encontrados na tabela 1.5.3:

---

[59] James N. Shoolery, um pioneiro da aplicação de RMN para fins analíticos, trabalhou na "Varian Associates", fabricante de espectrômetros de RMN.

[60] Esta regra significa, por exemplo, que se a substituição de um dos hidrogênios do metano por cloro resulta em uma certa variação do deslocamento químico dos hidrogênios restantes, ao substituir ***dois*** hidrogênios por cloro teríamos o ***dobro*** da variação.

Para CH_3: $\delta_{CH_3-C_y-X} = 0,85 + \sum_i Z_i$

Para CH_2: $\delta_{CH_2-C_y-X} = 1,25 + \sum_i Z_i$

Para CH: $\delta_{CH-C_y-X} = 1,50 + \sum_i Z_i$.

Tabela 1.5.3. Constantes de deslocamento *Z* (ppm)
(para o cálculo de δ de hidrogênios alcânicos)

Grupo	Para CH_n–X (*y* = 0)			Para CH_n–C–X (*y* = 1)		
	CH_3	CH_2	CH	CH_3	CH_2	CH
–Ar	1,5	1,4	1,4	0,4	0,4	
–Br	1,8	2,1	2,7	0,8	0,6	0,2
–Cl	2,2	2,2	2,5	0,5	0,5	
–C≡CR	1,0	0,9	1,1	0,3	0,3	
–CR=CR_2	0,9	0,8	0,2	0,2	0,4	
–CN	1,1	1,1	1,2	0,5	0,5	
–COR	1,2	1,2	1,0	0,2	0,4	
–COAr	1,7	1,7	2,1	0,3	0,5	
–COOR	1,2	1,0	1,0	0,3	0,4	
–F	3,4	3,1		0,4	0,5	
–I	1,3	1,9	2,7	1,0	0,6	0,4
–NR_2	1,6	1,5	1,4	0,3	0,2	
–OR	2,4	2,3	2,4	0,3	0,3	0,5
–OAr	2,9	2,7	3,0	0,5	0,5	
–OCOR	2,8	2,8	3,4	0,4	0,3	
–OCOAr	3,0	3,1	3,6	0,5	0,5	
–SR	1,2	1,2	1,4	0,4	0,4	

Para utilizar a tabela 1.5.3 corretamente falta ainda considerar o seguinte: o efeito desses grupos sobre o deslocamento químico dos hidrogênios alcânicos provém principalmente de seu efeito indutivo retirador de elétrons; você já sabe como o efeito indutivo diminui rapidamente com a distância, mas ainda existe mesmo quando há um carbono se interpondo entre o CH_n (CH_3, CH_2 ou CH) considerado e o grupo X. Por isso há duas colunas na tabela 1.5.3: a primeira contém os valores de Z para os casos em que o grupo X está ligado diretamente a CH_n, e a segunda coluna contém os valores de Z para os casos em que há um carbono entre CH_n e o grupo X. Quando há ***dois*** carbonos entre CH_n e X, o valor de Z é menor do que o erro esperado (± 0,3 ppm), por isso não tem muito sentido em tentar calcular essa influência por este método simples.

Como exemplo, vamos calcular o deslocamento químico para os hidrogênios da acetona.

O
‖
H_3C–C–CH_3

$$\delta_{CH_3-C_y-X} = 0,85 + \sum_i Z_i$$

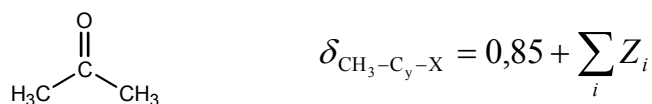



Figura 1.5.11. Início do cálculo para acetona

Obviamente, todos os 6 hidrogênios são equivalentes, devido à simetria da molécula. Temos apenas o valor de *y* = 0, pois não há carbonos entre o CH_3 e o grupo COR; para este caso, Z = 1,2, portanto

$$\delta = 0,85 + 1,2 = 2,05 \text{ ppm}$$

O valor experimental para o deslocamento químico dos hidrogênios da acetona é 2,08 ppm em CCl_4[61]. A este respeito, você deve saber que o deslocamento químico sempre varia ligeiramente[62] conforme o ***solvente*** que for utilizado para fazer o espectro, de modo que dados experimentais devem sempre incluir a informação sobre o solvente. O cálculo pela regra de Shoolery, porém, fornece apenas valores aproximados, por isso não se considera o solvente nestes cálculos.

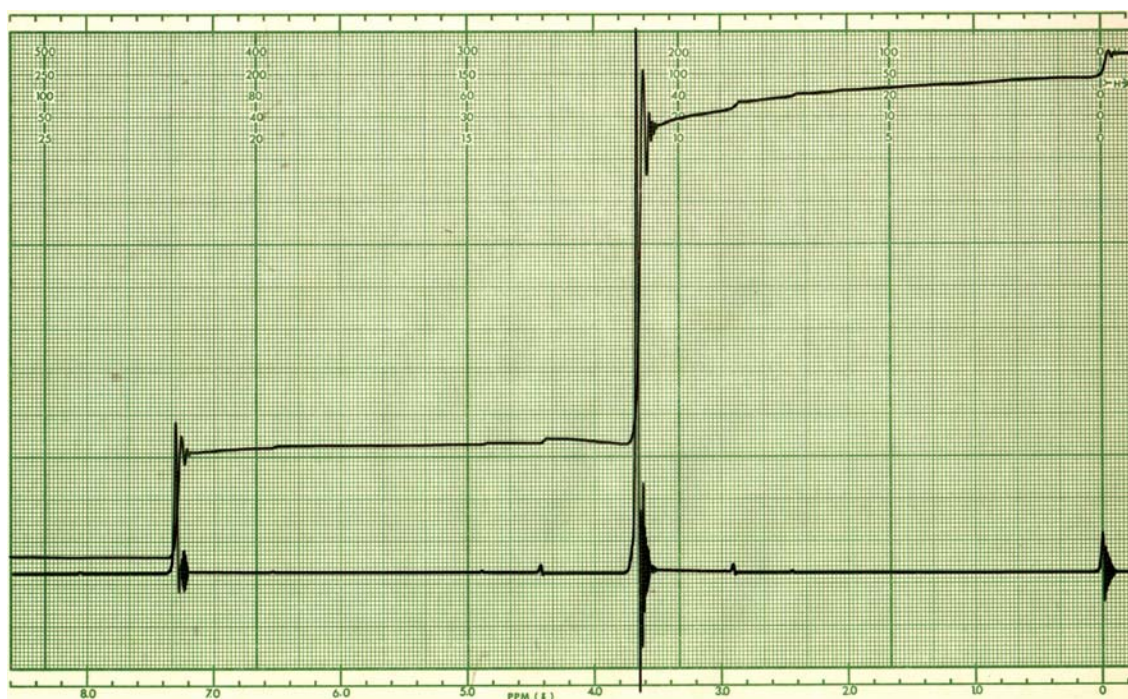
Um outro exemplo pode ser o do acetato de etilo. Agora teremos dois grupos CH_3 e um grupo CH_2 para calcular.

O
H_3C-C
O—CH_2—CH_3
A *B* *C*

	Calculado	Experimental
A:	$y = 0$; $\delta = 0{,}85 + 1{,}2 = 2{,}05$ ppm	*2,03*
B:	$y = 0$; $\delta = 1{,}25 + 2{,}8 + 0 = 4{,}05$ ppm	*4,12*
C:	$y = 1$; $\delta = 0{,}85 + 0{,}4 = 1{,}25$ ppm	*1,25*

Figura 1.5.12. Cálculo para acetato de etilo

Problema 1.5.7. Verifique se você poderia, pelos deslocamentos químicos apenas, distinguir os dois isômeros de fórmula $C_2H_4Cl_2$.

Problema 1.5.8. Deduza a estrutura do composto com fórmula $C_2H_4Cl_2O$ que apresenta o espectro de RMN de ^1H (60 MHz) mostrado a seguir.

[61] Para fazer RMN de ^1H é praticamente obrigatório o uso de um solvente ***que não contenha hidrogênios (^1H)***, pois em caso contrário os sinais de ^1H do solvente seriam muito fortes (porque o solvente está em quantidade muito maior) e poderiam dificultar muito a leitura e interpretação do espectro. Nos aparelhos de varredura (mais antigos) era comum utilizar CCl_4, que é um bom solvente e bem adequado para esta finalidade. Nos modernos aparelhos de pulsos, porém, ***é obrigatória a utilização de solventes deuterados***, porque estes aparelhos fazem uso do sinal do deutério (que não aparece nos espectros de ^1H) para controlar a freqüência de seus osciladores (em inglês, diz-se que o aparelho tem "lock" em deutério). O uso de CCl_4 como solvente para RMN foi, portanto, praticamente abandonado.

[62] Em alguns casos a variação pode ser bem significativa. Ocorrem também pequenas variações conforme a ***concentração*** da amostra.

Problema 1.5.9. Faça um histograma representando como você espera que seja um espectro de RMN de ^{1}H de acetato de metilo.

Examinando os valores que aparecem na tabela 1.5.3, você pode concluir que a grande maioria dos hidrogênios em vizinhança alcânica absorvem entre 0,5 e 4,5 ppm; as poucas exceções ocorrem quando há mais do que um grupo fortemente retirador de elétrons no mesmo carbono.

Considere também o destaque a seguir.

> A regra de Shoolery modificada que foi apresentada aqui tem apenas valor didático demonstrativo. Para trabalhos de pesquisa, é possível fazer estimativas bem mais precisas dos deslocamentos químicos através de fórmulas matemáticas mais complexas e elaboradas cuja utilização, no entanto, é bem simples porque hoje em dia existem excelentes programas de computador que fazem todos os cálculos: tudo o que o pesquisador tem que fazer é desenhar a fórmula estrutural imaginada; o computador calcula sozinho e fornece os valores esperados de deslocamento químico.

Um outro aspecto que convém a você saber e manter na memória diz respeito aos compostos cíclicos. Os anéis reduzem a mobilidade das moléculas e forçam os hidrogênios a assumirem posições mais fixas em relação às ligações vizinhas C–H e C–C. A movimentação dos elétrons nos vários orbitais (que podem ser bem diferenciados quando há forte tensão angular, como nos anéis de 3 e de 4 membros) pode produzir campos magnéticos locais que dão origem a resultados surpreendentes no deslocamento químico.

Há fórmulas matemáticas para calcular essas influências, mas no ponto em que estamos em nossos estudos, é melhor evitarmos essas fórmulas e explicações teóricas. Vamos apenas examinar alguns dados mais importantes.

Na figura 1.5.13 está um gráfico mostrando o deslocamento químico (δ, ppm) dos grupos CH_2 de cicloalcanos simples.

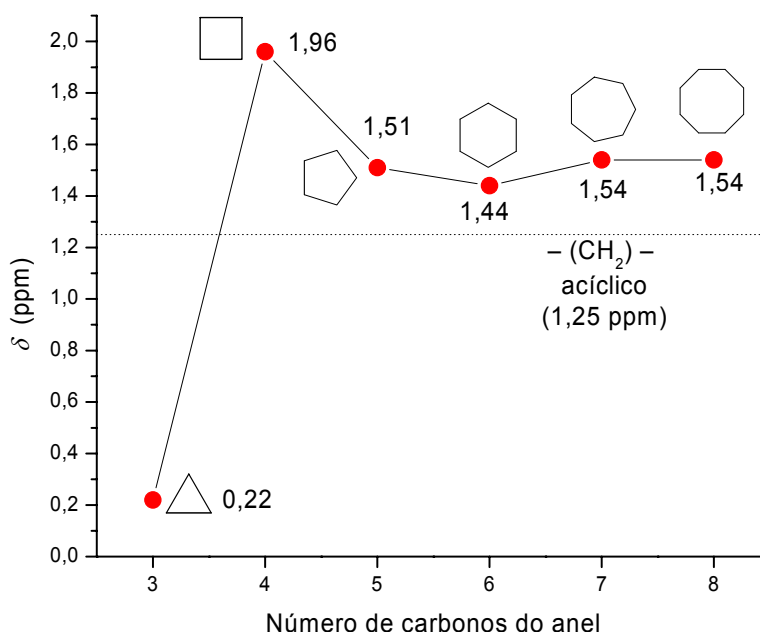



Figura 1.5.13. Deslocamento químico de ^{1}H de cicloalcanos

Por esta figura você vê que as tensas ligações dos anéis de 3 e 4 membros produzem efeitos fortes mas contrários sobre o deslocamento químico dos núcleos de ^{1}H: comparando com os compostos acíclicos, o anel de 3 produz forte proteção e o anel de 4 produz desproteção. Os anéis maiores também produzem alguma desproteção, mas o efeito é menor e tende a desaparecer com o aumento do tamanho do anel (com ca. de 17 membros, não mostrado na figura 1.5.13, o efeito é bem pequeno).

Mas há ainda uma questão conformacional que devemos examinar. Vamos nos restringir aos anéis de 6 membros, que são mais importantes.

Quando temos um anel de 6 membros ***rígido*** como ocorre em um sistema *trans*-decalínico, por exemplo (está lembrado?), podemos perceber claramente que os hidrogênios ***equatoriais*** absorvem em freqüências ***maiores*** (estão, portanto, ***menos*** protegidos) do que os hidrogênios ***axiais***. A diferença fica no entorno de 0,4 ppm, um valor suficientemente grande para permitir a resolução de muitos problemas de elucidação estrutural.[63]

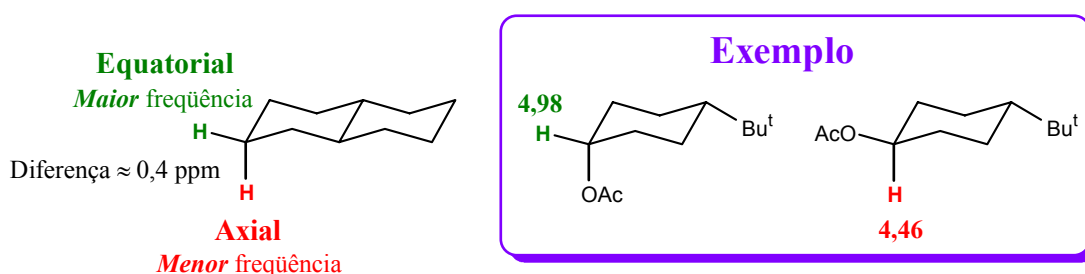



Figura 1.5.14. Hidrogênios axiais e equatoriais em sistemas rígidos

Quando o sistema é ***flexível*** (como ocorre com o anel de ciclo-hexano, por exemplo), porém, ***não se nota nenhuma diferença*** no deslocamento químico de hidrogênios axiais e equatoriais. Como pode ser isso?

Simplificando, o que ocorre é que ***à temperatura ambiente*** o processo de absorção/emissão de energia pelo núcleo de ^{1}H é um processo ***muito mais lento*** do que a interconversão entre as duas conformações cadeiras: enquanto o núcleo absorve/emite energia, um mesmo hidrogênio troca várias vezes de posição, entre equatorial e axial. O resultado é que a freqüência de absorção/emissão apresenta um valor que é a ***média*** entre os dois extremos possíveis.

Uma convincente confirmação desta interpretação provém do fato de que, ao reduzirmos a temperatura, o único pico do espectro de ciclo hexano alarga-se e depois desdobra-se em dois picos.[64]

Na realidade, abaixando-se mais a temperatura, os dois picos que são vistos a – 60 °C começam a se desdobrar ainda mais. A – 80 °C podem-se ver claramente 4 picos. Estes desdobramentos que ocorrem abaixo de – 60 °C, no entanto, têm outra natureza: devem-se a ***acoplamentos*** entre os diferentes núcleos. Como só estudaremos os acoplamentos um pouco mais adiante, o espectro de – 80 °C foi omitido da figura para evitar confundí-lo com um assunto que você ainda não viu.

---

[63] Você deve, porém, saber que há fatores que podem complicar o quadro e é possível até uma inversão de posição em certos casos.

[64] Estes experimentos foram feitos em 1960, em um aparelho de 60 MHz, por Jensen, Noyce, Sederholm e Berlin (*J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1256) e reproduzidos em nosso laboratório por Kleber Thiago de Oliveira e Francisco Paulo dos Santos em um aparelho de 300 MHz para obter a figura 1.5.15.

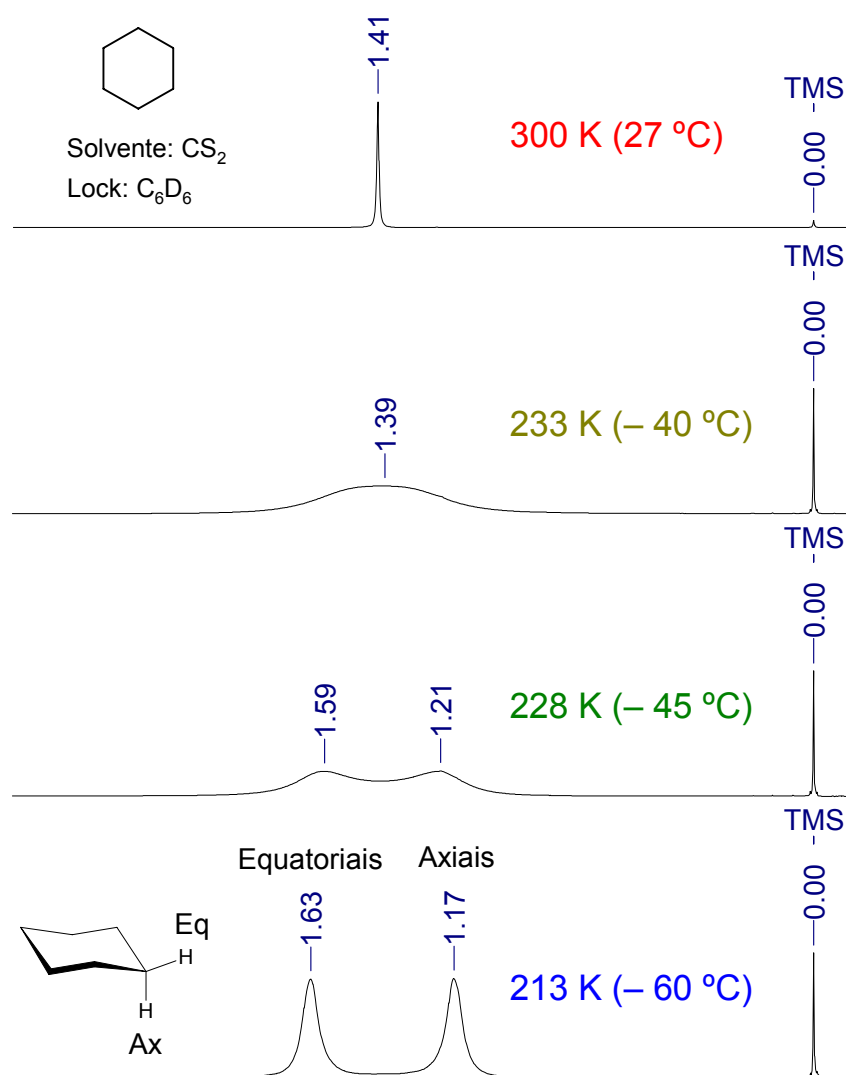



Figura 1.5.15. Espectros de ciclo-hexano a diferentes temperaturas

Conforme abaixamos a temperatura, a velocidade de interconversão entre as duas formas cadeiras vai se tornando menor, mas a velocidade da absorção/emissão de energia pelos núcleos ***não se altera*** significativamente. Em temperaturas suficientemente baixas, a interconversão é tão lenta que ***cada uma das conformações pode absorver e emitir energia antes de se transformar na outra conformação.*** Assim um hidrogênio axial absorve e emite como hidrogênio axial, o mesmo ocorrendo com os hidrogênios equatoriais, resultando em dois sinais no espectro (o fato de cada um desses dois sinais ser largo provém dos "acoplamentos" com os hidrogênios vizinhos, que veremos mais adiante).

2) Hidrogênios ligados a carbono sp^2 e sp

Os elétrons em orbitais π têm grande mobilidade (porque o volume do orbital π é grande). Como conseqüência, sua movimentação no interior de um campo magnético forte pode resultar em campos magnéticos locais de intensidade significativa, que modifica de forma até surpreendente o deslocamento químico dos hidrogênios vizinhos.

Antes de mais nada, é preciso compreender muito bem que a RMN é feita com amostras em solução: no estado líquido as moléculas se movimentam com muita liberdade e a todo momento há moléculas em todas as orientações possíveis. Não confunda com os núcleos dos átomos que, se têm momento magnético, adquirem orientações determinadas pelo campo magnético: a molécula pode, por exemplo, girar enquanto os núcleos permanecem com a mesma orientação.

Com isto em mente, podemos tentar compreender como é a movimentação, ***induzida pelo campo magnético***, dos elétrons em orbitais σ e π da seguinte forma: analisamos o que ocorre em dois casos (posições das moléculas)[65] extremos e imaginamos que o efeito global seja o resultado da combinação ponderada desses casos extremos.[66]

Para compreender o efeito da movimentação dos elétrons é conveniente falarmos de "cones" de proteção e de desproteção. Vamos exemplificar examinando novamente a figura 1.5.5, que está reproduzida na figura 1.5.16 com o acréscimo de superfícies cônicas.

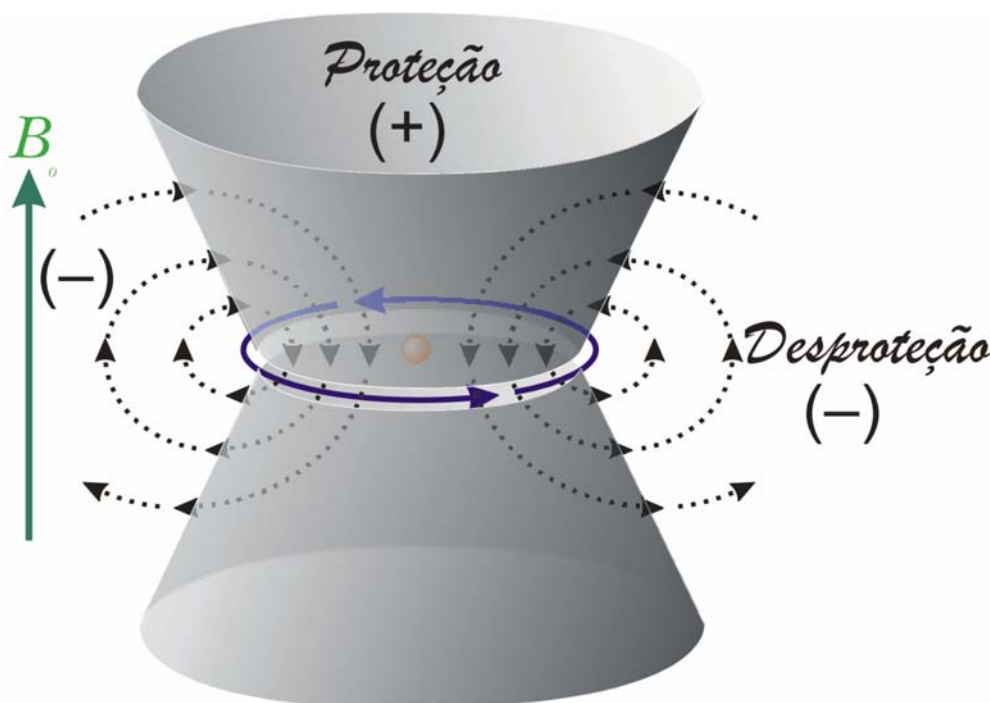



Figura 1.5.16. Superfícies cônicas delimitando regiões de proteção e de desproteção

Note que as superfícies cônicas são traçadas sobre os pontos em que o campo magnético gerado pela movimentação dos elétrons é ***ortogonal*** ao campo

---

[65] Freqüentemente isto é chamado de "efeito anisotrópico" das ligações químicas, terminologia que vamos evitar aqui por considerar que induz a interpretação enganosa. Segundo a IUPAC, "anisotropia" é "a propriedade de moléculas e materiais de exibirem variações em propriedades físicas ao longo de diferentes eixos moleculares da substância". É claro que num campo magnético a movimentação dos elétrons depende da orientação da molécula; não há necessidade de enfatizar isto introduzindo o termo "anisotropia", que corre o risco de induzir o estudante a pensar que há alguma misteriosa propriedade desconhecida, responsável pelos efeitos em estudo.

[66] Observe que os movimentos moleculares são muito mais rápidos do que o processo de absorção/emissão de energia pelos núcleos; enquanto um núcleo absorve/emite energia, a molécula assume inúmeras posições diferentes em relação ao campo magnético. O efeito da movimentação dos elétrons deve, portanto, ser uma média ponderada dos efeitos correspondentes a cada posição da molécula.

magnético externo; assim, de um lado da superfície o campo externo e o campo gerado pelos elétrons têm o ***mesmo*** sentido, e ocorre ***desproteção*** (que nestas figuras vamos simbolizar pelo sinal (–)), enquanto que do outro lado da superfície os dois campos têm sentidos ***opostos***, ocorrendo assim ***proteção*** (que nestas figuras vamos simbolizar pelo sinal (+)).

Antes de examinarmos o efeito dos orbitais π, vamos aplicar estes conceitos e raciocínios aos orbitais σ C–C (que vimos na seção anterior) para você compreender como funciona. O deslocamento químico dos hidrogênios do metano é de 0,23 ppm, e o dos hidrogênios do etano é de 0,85 ppm: isto indica que a ligação σ C–C ***desprotege*** ligeiramente os hidrogênios do etano (comparando-se com os hidrogênios do metano). Vamos então examinar os dois casos extremos de orientação da ligação σ C–C em um campo magnético: ***ortogonal*** ou ***paralela*** ao campo.

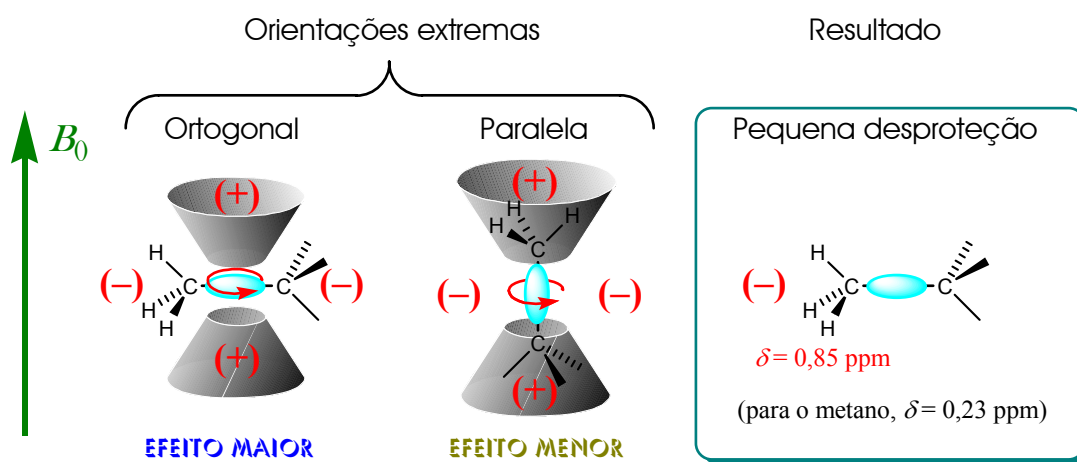



Figura 1.5.17. Efeito de proteção/desproteção pelos elétrons de uma ligação σ C–C

Para compreender isto realmente bem, você precisa ainda considerar o seguinte: ***qualquer*** posição da molécula pode ser interpretada como uma combinação, em diferentes "porcentagens", de ***três*** orientações: a ligação σ C–C orientada segundo o eixo *X*, *Y* ou *Z*. Há ***apenas uma*** destas que é "paralela" ao eixo do campo (o eixo *Z*), mas há ***duas*** orientações ortogonais: segundo o eixo *X* e segundo o eixo *Y*; estas duas últimas produzem ***ambas*** uma desproteção, portanto há maior número de orientações que produzem desproteção do que orientações que produzem proteção.

Problema 1.5.10. Imagine a molécula representada à esquerda na figura 1.5.17 girando em torno do eixo *Z* (que coincide com o eixo de B_0) ou em torno do eixo *X* (o eixo da ligação σ): há alteração do efeito de desproteção sobre os hidrogênios do CH_3 conforme a posição assumida?

Os efeitos dos campos magnéticos gerados pelos elétrons em movimento é complexo e as explicações oferecidas causam divergências de opiniões e muita discussão. Não vamos entrar em maiores detalhes. Você pode compreender a maioria dos resultados simplesmente considerando a questão do ***número*** de orientações possíveis para cada caso (como explicado acima) e considerando que quanto maior o espaço para os elétrons se movimentarem, maior o campo magnético que geram. Assim, no caso à esquerda da figura 1.5.17 os elétrons têm maior espaço para girarem, e seu efeito é maior.

Quando consideramos então o efeito dos elétrons π de uma ligação C=C, vemos que devemos esperar um efeito de desproteção, similar ao que ocorre com uma ligação σ, ***mas agora muito mais forte!*** Além de os elétrons terem muito mais espaço para circularem desprotegendo os hidrogênios, o movimento dos elétrons é menos restringido pela atração do núcleo (eles estão mais afastados) e o efeito de proteção advindo da

orientação paralela deve ser muito pequeno, pois não parece que a rotação neste sentido seja nem mesmo possível.

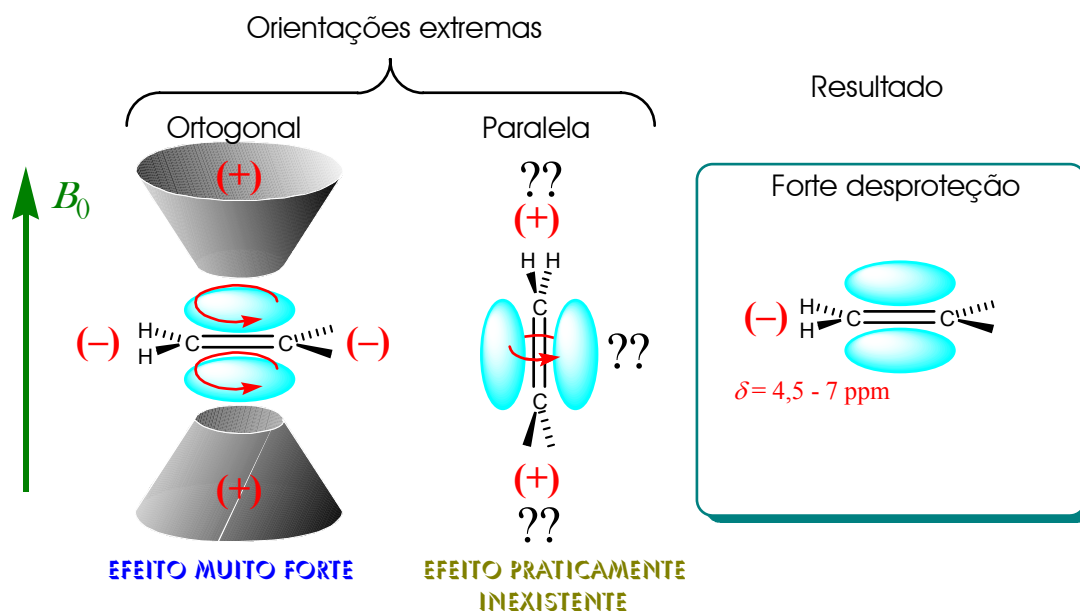



Figura 1.5.18. Efeito de proteção/desproteção pelos elétrons de uma ligação π C=C

De fato, hidrogênios ligados a carbono sp^2 são bem menos protegidos, absorvendo na região de 4,5 a 6 ~ 7 ppm. Parece-lhe lógico que hidrogênios ligados à carbonila de aldeídos absorvam a 9,3 – 10,5 ppm?

E no caso das ligações triplas, C≡C, o que devemos esperar? Parece natural esperar um efeito de desproteção semelhante ao da dupla na orientação ortogonal, mas a proximidade dos dois orbitais π (um do outro) pode permitir uma circulação dos elétrons na orientação paralela, diminuindo significativamente o efeito de desproteção.

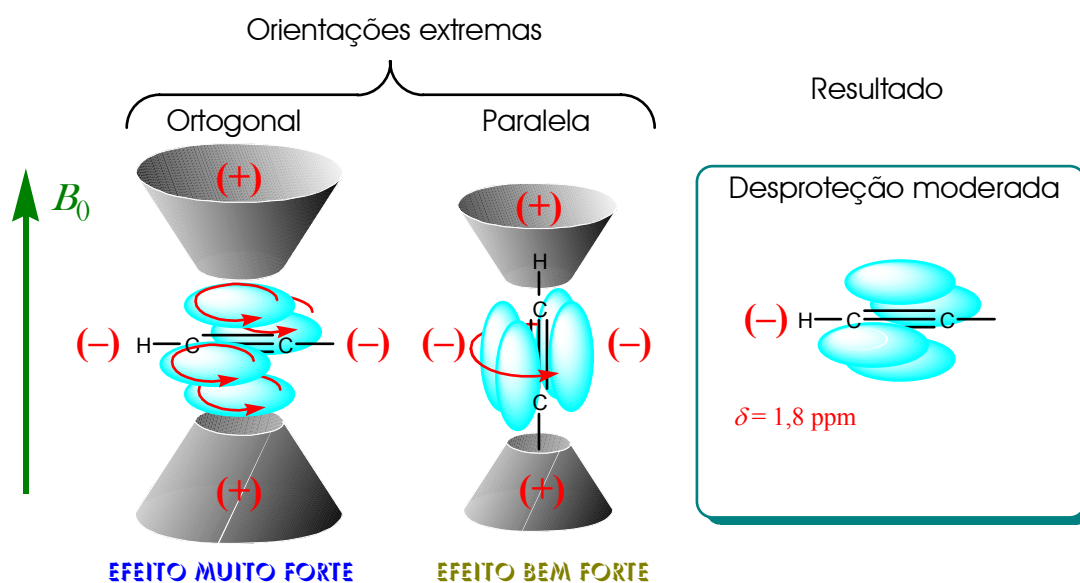



Figura 1.5.19. Efeito de proteção/desproteção pelos elétrons π de uma ligação C≡C

Problema 1.5.11. O espectro a 60 MHz de uma solução em $CDCl_3$ de uma substância com fórmula C_3H_4 apresenta um único pico (um "singleto" muito fino e bem definido) com deslocamento químico δ = 1,80

ppm com relação ao TMS. Isto significa que os 4 hidrogênios da molécula têm todos o mesmo deslocamento químico. Sugira uma estrutura para esta substância.

Para avaliar aproximadamente o deslocamento químico de hidrogênios vinílicos (ligados a carbono sp^2), temos também uma fórmula baseada em similar princípio de aditividade (5,28 ppm é o deslocamento químico dos hidrogênios do etileno).

$$\delta_{C=C-H} = 5{,}28 + Z_{gem} + Z_{cis} + Z_{trans}$$

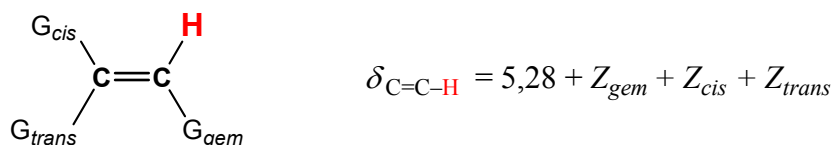



Figura 1.5.20. Fórmula para estimar deslocamento químico de hidrogênio vinílico

Os valores de Z correspondentes a vários grupos estão na tabela 1.5.4.

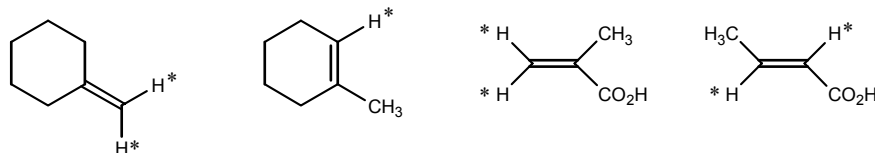
Note bem que para o cálculo de qualquer hidrogênio vinílico ***é necessário considerar todos os três outros grupos ligados à dupla***, ou seja, os grupos em *gem*, em *cis* e em *trans* ao hidrogênio considerado. Em outras palavras, sempre devemos somar ***três*** valores de Z retirados da tabela. Como no caso anterior, o erro é geralmente menor do que ± 0,3 ppm.

Tabela 1.5.4. Constantes de deslocamento *Z* (ppm)
(para o cálculo de δ de hidrogênios vinílicos)

Grupo	*Z* (ppm)		
	gem	*cis*	*trans*
–H	0	0	0
–alquilo	0,44	– 0,26	– 0,29
–alquilo-anel*	0,71	– 0,33	– 0,3
Ar	1,35	0,37	– 0,1
$–CH_2OR$, $–CH_2I$	0,67	– 0,02	– 0,07
$–CH_2Cl$, $–CH_2Br$	0,72	0,12	0,07
$–CH_2SR$	0,53	– 0,15	– 0,15
$–CH_2NR_2$	0,66	– 0,05	– 0,23
–C≡N	0,23	0,78	0,58
–C≡CR	0,5	0,35	0,1
–C=C	0,98	– 0,04	– 0,21
–C=O	1,10	1,13	0,81
$–CO_2H$	0,97	1,41	0,71

Grupo	*Z* (ppm)		
	gem	*cis*	*trans*
–F	1,03	– 0,89	– 1,19
–Cl	1	0,19	0,03
–Br	1,04	0,4	0,55
–I	1,14	0,81	0,88
–OR	1,18	– 1,06	– 1,28
–OC=C	1,14	– 0,65	– 1,05
–OCOR	2,09	– 0,4	– 0,67
$–NR_2$	0,69	– 1,19	– 1,31
–NC=C	2,3	– 0,73	– 0,81
–SR	1	– 0,24	– 0,04
$–SO_2R$	1,58	1,15	0,95
$–CO_2R$	0,8	1,18	0,55

* O grupo alquilo ***e a dupla*** fazem parte de um anel.

Problema 1.5.12. Calcule o deslocamento químico para os hidrogênios assinalados das seguintes estruturas:

3) Hidrogênios ligados a anéis aromáticos

Apesar de os carbonos aromáticos serem também sp^2, devemos considerar os hidrogênios ligados a anéis aromáticos separadamente porque eles sofrem uma desproteção muito maior. A corrente eletrônica ao longo dos anéis aromáticos pode ser muito forte, e provoca grande desproteção dos hidrogênios.

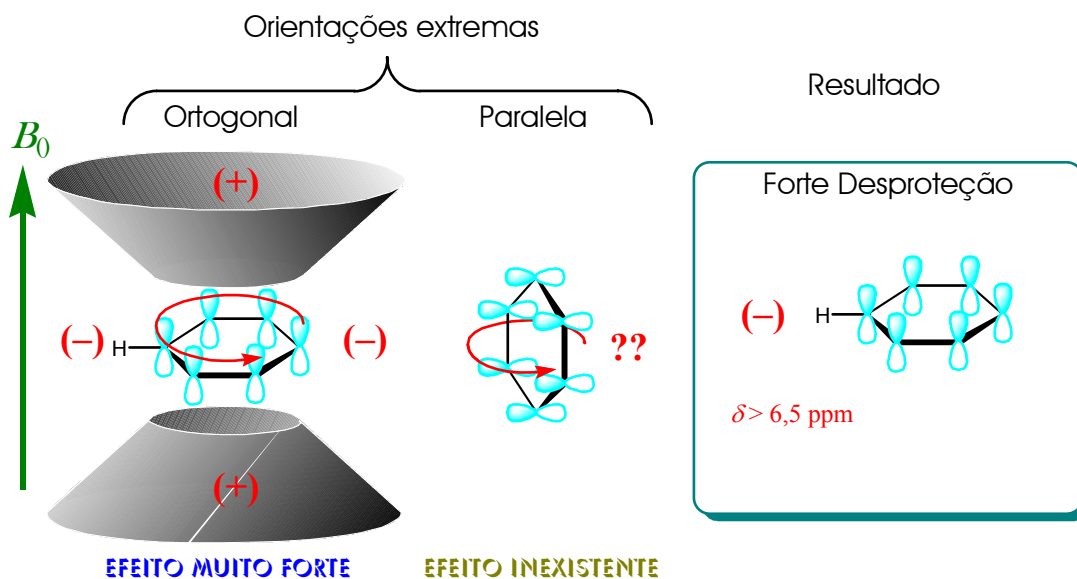



Figura 1.5.21. Efeito de desproteção em anéis aromáticos

Naturalmente, anéis aromáticos incluem compostos heterocíclicos como piridina, furano, etc. Não vamos entrar em detalhes, vamos apenas dar uma olhadinha num método para calcular o deslocamento químico de hidrogênios em anéis ***benzênicos*** substituídos.

A absorção dos hidrogênios do benzeno ocorre em δ = 7,27 ppm. Para benzenos substituídos podemos usar a expressão

$$\delta_{\text{Ar-H}} = 7{,}27 + \sum_i Z_i \ ,$$

sendo que os valores de Z_i devem ser encontrados na tabela 1.5.5.

Tabela 1.5.5. Constantes de deslocamento *Z* (ppm)
(para o cálculo de δ de hidrogênios benzênicos)

Grupo	*Z* (ppm)		
	orto	*meta*	*para*
$-Cl$	0,10	0,00	0,00
$-Br$	0,10	0,00	0,00
$-NO_2$	0,85	0,10	0,55
$-NH_2$	– 0,55	– 0,15	– 0,55
$-OH$	– 0,45	– 0,10	– 0,40
$-OR$	– 0,45	– 0,10	– 0,40
$-OCOR$	– 0,20	0,10	– 0,20

Grupo	*Z* (ppm)		
	orto	*meta*	*para*
$-CH_3$	– 0,15	– 0,10	– 0,10
$-CH_2R$	– 0,10	– 0,10	– 0,10
$-CHR_2$	0,00	0,00	0,00
$-CH{=}CHR$	0,1	0,00	0,10
$-CHO$	0,65	0,25	0,10
$-COR$	0,70	0,25	0,10
$-COOH$	0,80	0,25	0,20

Problema 1.5.13. Você acha que seria possível decidir, ***utilizando apenas os deslocamentos químicos***, se a redução de nitrobenzeno a anilina ocorreu ou não conforme esperado em uma preparação de laboratório?

Ao resolver o problema anterior você naturalmente percebeu intuitivamente a importância das considerações sobre simetria na resolução de problemas deste tipo (é claro que devemos esperar, por exemplo, que os dois hidrogênios que estão em *orto* ao substituinte tenham o mesmo deslocamento químico). É comum que a simetria seja até mais importante do que os valores de deslocamento em si.

Como exemplo, vamos examinar os três xilenos isômeros. É bem evidente que devemos esperar: (a) ***apenas 1*** valor de deslocamento químico para os 4 hidrogênios aromáticos do *p*-xileno; (b) ***até 2*** valores no caso do *o*-xileno; (c) ***até 3*** valores no caso do

m-xileno. Dissemos "até 2" e "até 3" porque, como já vimos, podem ocorrer coincidências (para as quais devemos estar sempre preparados e prevenidos).

Na figura 1.5.22 são dados os valores calculados e os valores experimentais para esses isômeros.

Calculados:

CH_3 (2,35) 7,02 CH_3

CH_3 (2,35) 6,97 7,07 7,02 CH_3

CH_3 (2,35) CH_3 7,02 7,07

Experimentais:

CH_3 (2,30) 7,05 CH_3

CH_3 (2,29) 6,96 7,11 6,94 CH_3

CH_3 (2,22) CH_3 7,07 7,07 Coincidência!

300 MHz, $CDCl_3$ 400 MHz, $CDCl_3$ 400 MHz, $CDCl_3$

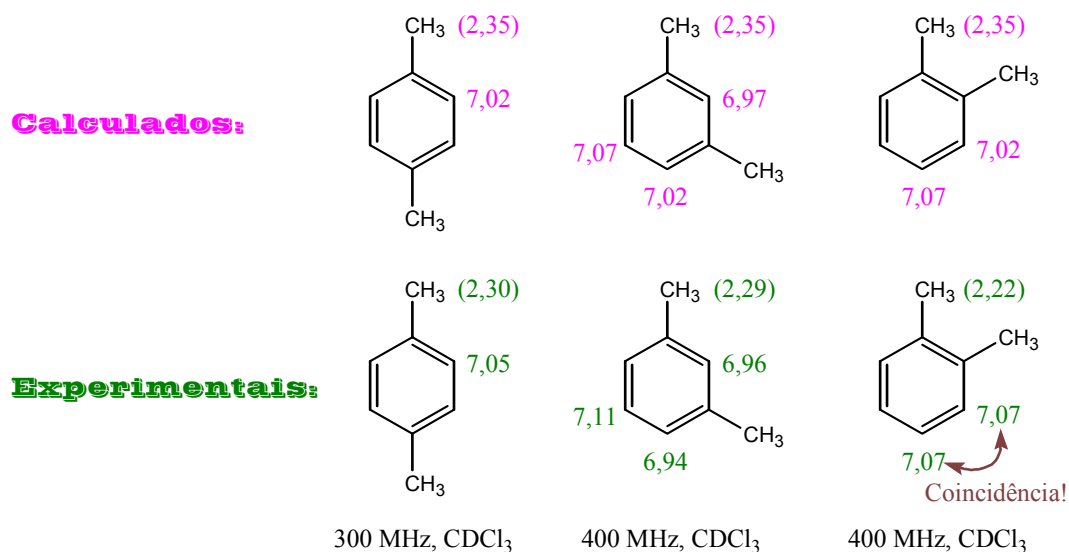
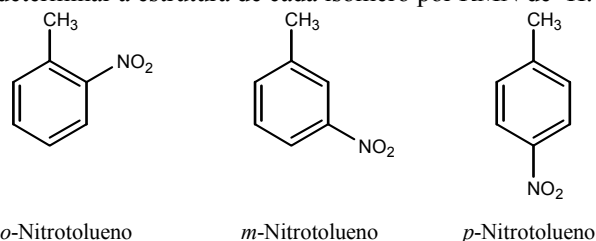



Figura 1.5.22. Simetria / deslocamento químico em xilenos

Problema 1.5.14. Nitração de compostos aromáticos já substituídos produz normalmente mistura de isômeros. Faça um estudo dos deslocamentos químicos dos três isômeros mono-nitrados do tolueno com vistas à possibilidade de determinar a estrutura de cada isômero por RMN de ^1H.

CH_3 NO_2 CH_3 NO_2 CH_3 NO_2

o-Nitrotolueno *m*-Nitrotolueno *p*-Nitrotolueno

Importante: convém que você se mantenha sempre consciente de que os sinais desses hidrogênios aromáticos normalmente ***não são sinais simples:*** desdobram-se em várias pequenas bandas como resultado do "acoplamento" entre eles. É comum, porém, observarmos ***grupos*** de sinais e, pela integral, podemos dizer se um determinado grupo corresponde a 1 ou a 2 hidrogênios, por exemplo.

4) Hidrogênios ligados a heteroátomos

Os hidrogênios ligados a oxigênio, nitrogênio e enxofre apresentam deslocamentos químicos que temos certa dificuldade para compreendermos. Ao mesmo tempo em que O, N, S são átomos bem eletronegativos e exercem forte efeito indutivo desprotegendo o hidrogênio, eles são também átomos relativamente grandes, com pares de elétrons não ligantes: por estarem muito próximos ao núcleo do hidrogênio, eles podem exercer um efeito de blindagem, de proteção, que pode cancelar boa parte do efeito de desproteção.

Observe bem a figura 1.5.23.

—O—C—C—H $\delta \approx 1{,}2$ —C—O—C—H $\delta \approx 3{,}3$ —C—C—O—H δ = 0,5 a 5,5!

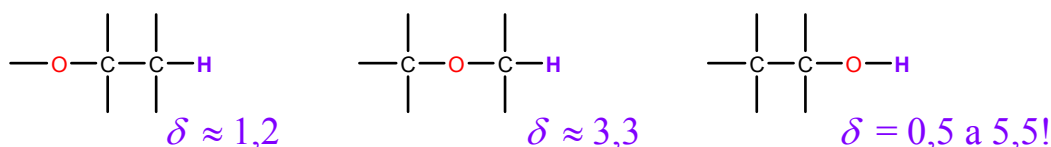



Figura 1.5.23. Deslocamento químico em função da proximidade do oxigênio

Vemos que, enquanto houver um carbono no meio, a desproteção aumenta fortemente com a aproximação do átomo de oxigênio; quando ligamos o hidrogênio ***diretamente*** ao oxigênio, porém, podemos ter um efeito contrário ao esperado. A faixa de valores é bem larga (0,5 a 5,5) porque o deslocamento químico é influenciado ainda por outros fatores (ligação de hidrogênio, intercâmbio entre moléculas).

As ligações de hidrogênio intermoleculares são influenciadas pela concentração, o que introduz mais uma variável. A relativa acidez dos hidrogênios de álcoois pode também levar a uma situação curiosa: dependendo da acidez do meio, a troca de hidrogênios pode ocorrer a uma velocidade bem maior do que o processo de absorção/emissão; dois grupos OH na mesma molécula podem dar dois sinais diferentes (em meio neutro) ou podem dar um único sinal (na posição média) se a acidez do meio for maior. Hidrogênios de álcoois e de ácidos carboxílicos também podem dar um único sinal; a água porventura presente no meio também pode alterar o deslocamento químico desses hidrogênios. Não é raro que, ao fazer espectros de duas amostras diferentes de um mesmo álcool, obtenhamos diferentes deslocamentos químicos para o hidrogênio alcoólico, mesmo quando nos parece que estamos usando as mesmas condições (a quantidade de umidade de uma amostra, por exemplo, pode variar até com a umidade relativa do ar do dia em que foi feita a preparação da amostra; parece-nos que preparamos duas amostras exatamente da mesma forma, mas uma contém mais umidade do que a outra, e o hidrogênio alcoólico aparece em posição diferente).

Para mostrar como o quadro pode se complicar, considere o seguinte: já mencionamos que a mudança de solvente tem geralmente ***pequena*** influência sobre os deslocamentos químicos em geral. No caso da água, porém, a influência do solvente é ***muito grande***, conforme você pode verificar na tabela 1.5.6.

Tabela 1.5.6. Deslocamento químico dos hidrogênios da água (H_2O ou DHO) em diferentes solventes

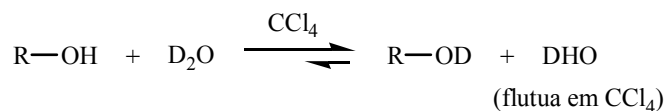
Solvente	δ (ppm)
Clorofórmio ($CDCl_3$)	1,58
Benzeno (C_6D_6)	0,44
Acetonitrila (CD_3CN)	2,2
Acetona [$(CD_3)_2CO$]	2,8
Dimetil sulfóxido [$(CD_3)_2SO$]	3,7
Metanol (CD_3OD)	4,8
Diclorometano (CD_2Cl_2)	1,5
Piridina-d_5	4,9
Água (D_2O)	4,8

Hidrogênios ligados a nitrogênio (menos ácidos) são menos sujeitos a flutuações entre diferentes medidas. As ligações de hidrogênio podem ainda representar alguma complicação.

Um aspecto interessante desses hidrogênios é que boa parte deles é suficientemente ácida para que ocorra rápida troca com D_2O. Como exemplo, suponhamos que uma solução de um álcool R–OH em CCl_4 apresente um sinal em 2,3

ppm que pensamos corresponder ao hidrogênio alcoólico; podemos juntar (no próprio tubo de RMN) um pouco de D_2O, agitando fortemente; o álcool pode se transformar totalmente (ou quase) em R–OD e, se fizermos novamente o espectro, poderemos observar forte redução ou desaparecimento do sinal em 2,3 ppm, confirmando que este sinal correspondia realmente ao hidrogênio alcoólico.

$$R{-}OH \; + \; D_2O \; \overset{CCl_4}{\rightleftharpoons} \; R{-}OD \; + \; DHO$$

(flutua em CCl_4)

Esquema 1.5.2. Testando hidrogênios ácidos com D_2O

Na tabela 1.5.7 são fornecidos os valores (faixas) em que absorvem vários tipos de hidrogênios ligados a heteroátomos.

Tabela 1.5.7. Deslocamentos químicos de hidrogênios ligados a heteroátomos

Substrato	Faixa de valores de δ (ppm)
Álcoois (ROH)	0,5 – 5,5
Fenóis (ArOH)	4 – 8
Fenóis com ligação intramolecular de hidrogênio	10,5 – 16
Ácidos carboxílicos (RCOOH)	10 – 13
Aminas alifáticas (RNH_2, R_2NH)	0,4 – 3,5
Aminas aromáticas ($ArNH_2$, ArNH–)	2,9 – 4,8
Amidas (R–CONH–)	5 – 8,2

Problema 1.5.15. Volte ao problema 1.5.13: há mais um dado espectral que pode ajudar a decidir se o nitrobenzeno foi ou não reduzido a anilina?

5) Sumário de deslocamentos químicos

Naturalmente, não podemos manter tabelas inteiras na memória, temos que consultá-las quando precisamos dos valores. No entanto, seus problemas poderão ser resolvidos com facilidade muito maior se você se esforçar para memorizar pelo menos a maior parte da figura 1.5.24, que já é muito resumida.

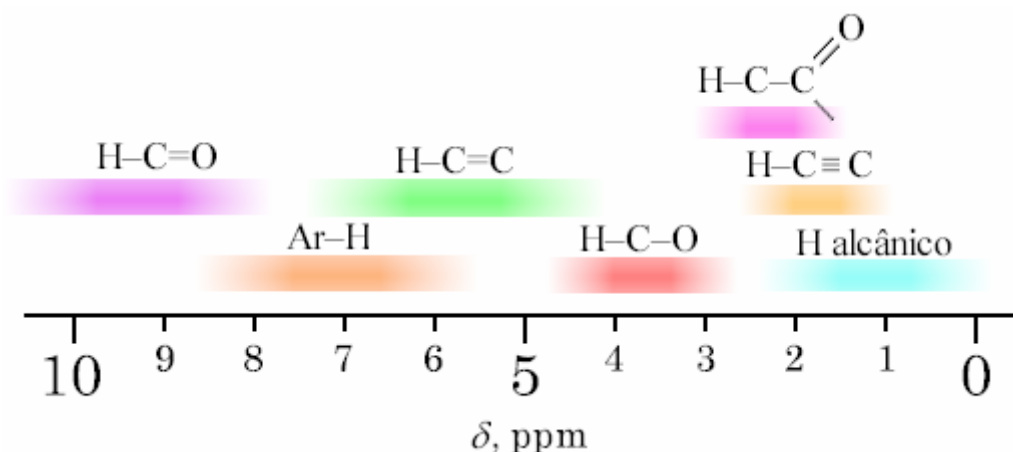



Figura 1.5.24. Faixas simplificadas para memorização

Problema 1.5.16. Volte a examinar o problema 1.5.11: se você tivesse em sua memória a figura 1.5.24, cometeria o engano de propor a estrutura do aleno como solução?

Você não deve, tampouco, se esquecer que os efeitos dos vários grupos no deslocamento químico na RMN são normalmente ***cumulativos*** (aditivos): se ***um*** oxigênio no carbono desloca o δ do hidrogênio para 3,5 ppm, ***dois*** oxigênios no mesmo carbono vão deslocar muito mais, levando a absorção do hidrogênio à região dos hidrogênios vinílicos ou aromáticos. Como exemplo disto, considere o deslocamento químico dos clorometanos: CH_3Cl (3,05), CH_2Cl_2 (5,32), $CHCl_3$ (7,27). O deslocamento químico do hidrogênio do clorofórmio é o mesmo que o dos hidrogênios do benzeno.

Desdobramento das bandas (acoplamento spin-spin)

Os sinais espectrais na RMN em geral não são sinais simples como aqueles dos poucos espectros que mostramos até agora. É mais comum que o sinal de um certo hidrogênio apareça não como uma banda única, mas como duas, três ou várias bandas, como resultado do fenômeno do acoplamento spin-spin.

Inicialmente, você deve compreender que o acoplamento spin-spin é um fenômeno quântico, cuja análise exata envolve grande complexidade matemática. Vamos, por isso, começar analisando apenas os ***espectros de primeira ordem*** de uma maneira bem simplificada: hidrogênios cujos sinais estejam bem distantes um do outro no espectro interagem de uma forma que pode ser compreendida de maneira simples.

1) Espectros de primeira ordem

Em essência, o acoplamento spin-spin resulta da influência que o campo magnético ***gerado por um núcleo*** exerce sobre um ***outro núcleo***. Só podem provocar esses desdobramentos, portanto, os núcleos que tenham momento magnético diferente de zero. Isto é muito importante, pois sabemos assim que podemos ignorar os átomos de carbono e de oxigênio, pois os isótopos mais abundantes destes elementos têm $\mu = 0$. Em outras palavras, ao analisar espectros de RMN de ^1H de moléculas orgânicas comuns (contendo C, H, O), interessam-nos apenas os acoplamentos spin-spin ***de um átomo de hidrogênio com outros átomos de hidrogênio***.

Inicialmente, vamos nos ocupar apenas com o caso de hidrogênios ***vicinais***, isto é, hidrogênios que estejam em carbonos vizinhos. Para garantir que haja apreciável diferença de deslocamento químico (assim os espectros serão realmente de primeira ordem), vamos dizer que um dos átomos de carbono está ligado a oxigênio e o outro não.

O caso mais simples, evidentemente, é quando um hidrogênio está ***isolado***, isto é, não tem ***nenhum*** hidrogênio vicinal: este hidrogênio absorve em uma única freqüência, e dizemos que seu sinal de absorção no espectro é um ***singleto***, como mostrado na figura 1.5.25 A.

O segundo caso mais simples é quando há ***apenas um*** hidrogênio vicinal, como mostrado na mesma figura 1.5.25, mas na parte inferior (B): a presença de 1 hidrogênio vicinal faz com que o sinal do primeiro hidrogênio (aquele que absorve em 3,5 ppm; note bem que estamos examinando apenas este hidrogênio) se desdobre 1 vez, dando origem a 2 sinais de mesma intensidade, que chamamos de dubleto.

Observe a figura com linhas retas espessas que relaciona o pico do espectro superior com os picos do inferior: esta representação é chamada de ***diagrama de chaves*** e é muito útil para a análise e a compreensão de espectros de primeira ordem.

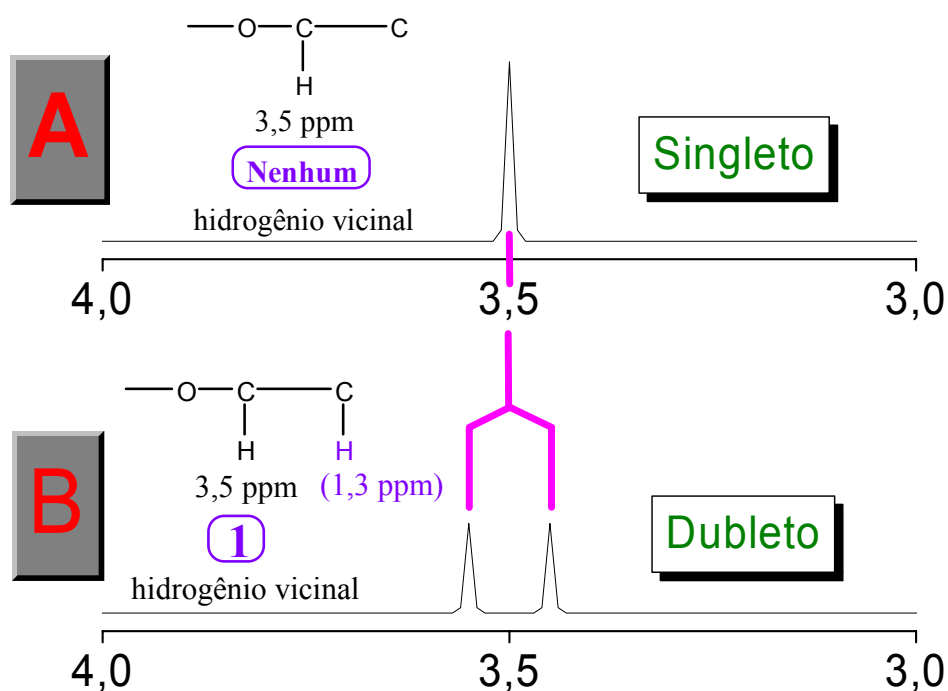



Figura 1.5.25. Singleto e dubleto

Por qual razão ocorreu este desdobramento?

Vamos examinar a questão assim: o núcleo do hidrogênio vicinal (aquele que absorve em δ = 1,3 ppm) tem um momento magnético que pode ser visto como um campo magnético que, naturalmente, influencia a movimentação dos elétrons que estão ao seu redor (os elétrons da ligação σ C–H); esta movimentação, por sua vez, gera um campo magnético que influencia a movimentação dos elétrons da ligação C–C; novamente, esta movimentação influencia a movimentação dos elétrons da ligação C–H (3,5 ppm), resultando em que o núcleo do hidrogênio que absorveria em 3,5 ppm passe a absorver em uma freqüência um pouquinho diferente, pois o campo magnético que ele experimenta é um pouco afetado pelo campo magnético criado pelo outro núcleo de hidrogênio e transmitido através das ligações químicas.

À primeira vista, esta argumentação parece levar à conclusão de que o sinal do hidrogênio que absorve em 3,5 ppm deveria mudar um pouco de lugar, mas deveria continuar a ser um singleto! ***Ocorre*** que há ***duas*** orientações possíveis para o momento magnético do outro núcleo; essas duas orientações são ***igualmente prováveis*** e resultam em campos magnéticos ***opostos:*** se uma orientação desloca o "singleto original" para uma freqüência mais alta, a outra deslocará para uma freqüência mais baixa, resultando assim em um ***dubleto***.

Na figura 1.5.26 é mostrado um diagrama de chaves para um dubleto, juntamente com o significado da orientação do spin do hidrogênio vicinal. Observe que a separação entre os dois sinais do dubleto, medida em Hz, traduz a ***intensidade*** do acoplamento; este valor é comumente chamado de ***constante escalar de acoplamento***, e é simbolizada pela letra *J*. Para hidrogênios vicinais em sistemas acíclicos, *J* vale geralmente algo entre 6,5 e 8 Hz.[67]

[67] A constante de acoplamento pode assumir valores negativos ou positivos, conforme a estrutura particular do sistema contendo os dois núcleos. Para espectros de primeira ordem, isto não faz nenhuma diferença (isto é, um espectro com $J = +7$ Hz é idêntico a um espectro com $J = -7$ Hz, se forem ambos de primeira ordem), por isso não vamos nos aprofundar nesta questão.

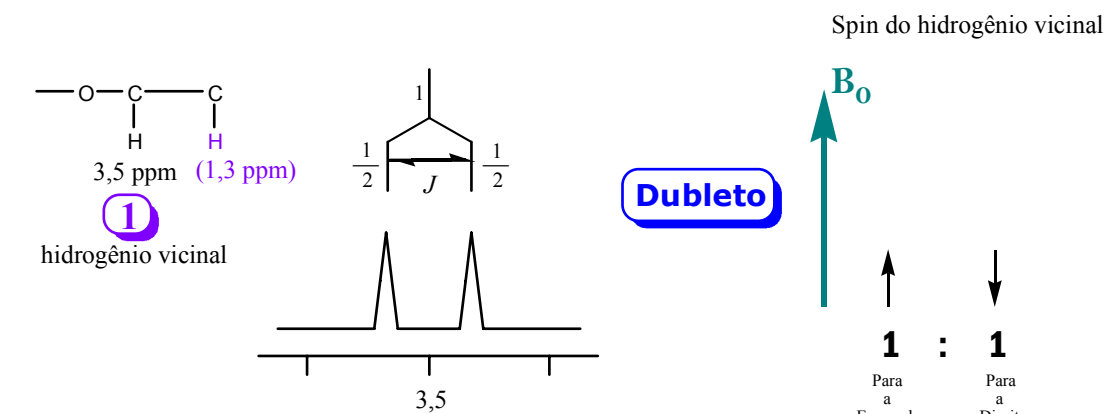



Figura 1.5.26. Dubleto

E quando há ***dois*** hidrogênios no carbono vizinho, como é que fica?

Vamos abordar a questão utilizando um método bem mnemônico: organizamos os spins dos dois (núcleos dos) hidrogênios vicinais de todas as maneiras possíveis e agrupamos as maneiras que devem produzir o mesmo efeito sobre o núcleo em questão. Observe a figura 1.5.27.

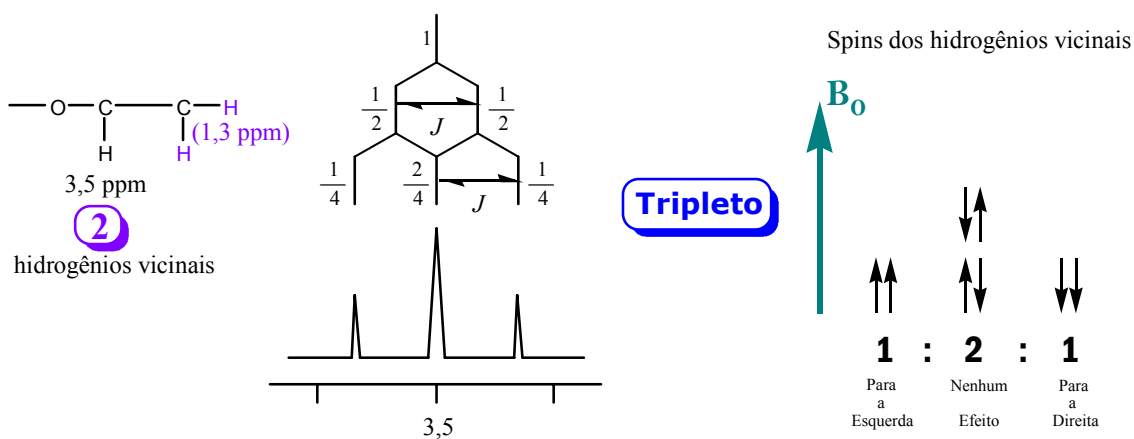



Figura 1.5.27. Tripleto

Temos agora três bandas cuja integral aparece na proporção de 1:2:1, refletindo as probabilidades de orientação dos spins dos dois núcleos. Note que há duas possibilidades de orientação que são equivalentes com relação ao efeito que causam no outro núcleo. Observe também que os números que traduzem a proporção (1:2:1) são encontrados também nos numeradores das frações escritas no esquema de chaves. A propósito, você consegue compreender o significado dessas frações?

Observe e destrinche sozinho a figura 1.5.28, que mostra o caso para três hidrogênios no carbono vizinho.

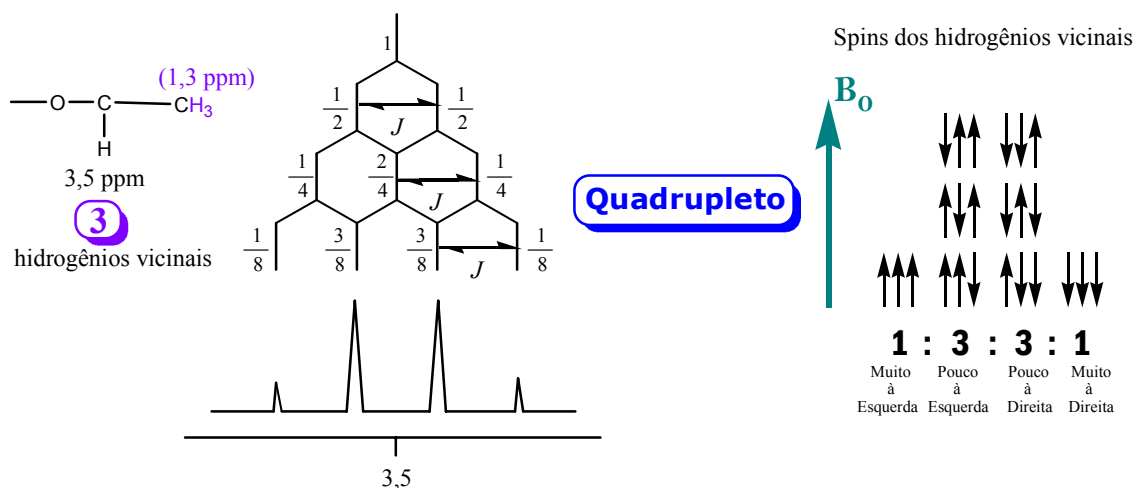
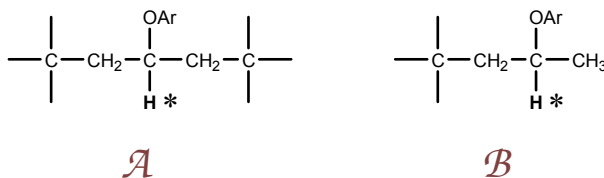



Figura 1.5.28. Quadrupleto

Problema 1.5.17. Deduza como devem aparecer os sinais dos hidrogênios assinalados nas fórmulas a seguir. Desenhe diagramas de chaves.

A: —C—CH₂—C(OAr)(H*)—CH₂—C—

B: —C—CH₂—C(OAr)(H*)—CH₃

Os casos expostos no texto e mais aqueles que você desenvolveu ao resolver o problema acima já devem ter sugerido a você que podemos elaborar regras simples para examinar esses casos. Sempre lembrando que estamos falando apenas de espectros de primeira ordem, em compostos acíclicos com rotação livre de forma que as constantes de acoplamento sejam todas iguais.

> O ***número*** de bandas em que o sinal de um tipo de hidrogênio se desdobra é igual ao número de hidrogênios vicinais + 1.

Assim, se um hidrogênio tiver 1 hidrogênio vicinal, dará origem a 2 bandas; se tiver 2 hidrogênios vicinais, dará origem a 3 bandas; e por aí afora.

> A ***proporção*** entre as várias bandas de um desdobramento deste tipo pode ser encontrada nas linhas horizontais do triângulo de Pascal.

A figura 1.5.29 mostra duas representações usuais do triângulo de Pascal. Se você não sabe o que é este triângulo, nem sabe construir um, informe-se em um livro de matemática, ou na Internet.

1	**Singleto**	1
1 1	**Dubleto**	1 1
1 2 1	**Tripleto**	1 2 1
1 3 3 1	**Quadrupleto**	1 3 3 1
1 4 6 4 1	**Quinteto**	1 4 6 4 1
1 5 10 10 5 1	**Sexteto**	1 5 10 10 5 1
1 6 15 20 15 6 1	**Hepteto**	1 6 15 20 15 6 1

Figura 1.5.29. O triângulo de Pascal e os multipletos

Vamos agora examinar um último aspecto que é necessário antes de podermos passar aos espectros propriamente ditos: se um núcleo provoca o desdobramento dos sinais de outro núcleo, então o outro núcleo também provoca o desdobramento dos sinais do primeiro! O efeito é transmitido pelos elétrons das ligações químicas, exatamente da mesma forma: apenas temos que considerar que o efeito ocorre em ***ambos*** os sentidos.

Como exemplo, vamos tentar prever qual seria o aspecto de um espectro de éter dietílico, CH_3–CH_2–O–CH_2–CH_3.

Devido à rotação livre, os hidrogênios que estão em um mesmo carbono são equivalentes; devido à simetria da molécula, o espectro da metade "direita" da molécula é idêntico ao espectro da metade "esquerda". Examine atentamente a figura 1.5.30 e veja se você compreende e está de acordo com todos os pontos apresentados.

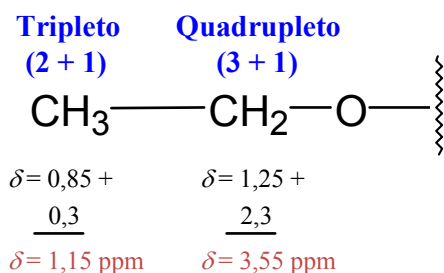



Figura 1.5.30. Previsão do espectro de éter dietílico

Chegamos assim à conclusão de que o espectro deve apresentar um quadrupleto centrado em aproximadamente 3,55 ppm e um tripleto centrado em aproximadamente 1,15 ppm.

Observe a figura 1.5.31 e verifique se está de acordo com esta previsão.

Vamos aproveitar para aprender mais uma coisa. Os detectores dos espectrômetros de varredura são construídos para detectar apenas o sinal de absorção, desprezando o sinal de dispersão; para fazer esta separação, é aproveitado o fato de que os dois sinais diferem em fase. O detector é sensível à fase, e por isto pode fazer a separação. No entanto, devido a flutuações que normalmente ocorrem nestes sistemas, é necessário ajustar freqüentemente o detector para que ele faça a separação corretamente (o controle que faz o ajuste chama-se "ajuste de fase"). O espectro da figura 1.5.31 foi feito um pouco descuidadamente: a "fase" não está ajustada corretamente, como se pode perceber pelo desnível que existe entre a linha base ***antes*** e ***depois*** de um sinal forte como aquele próximo a 1 ppm. A linha pontilhada desenhada no espectro ajuda a perceber o desnível. Este desnível ocorre porque o sinal de absorção contém pequena porcentagem do sinal de dispersão.

Você deve também ter notado os pequenos sinais que ocorrem ao lado dos sinais fortes; não se preocupe com eles por enquanto. Logo adiante falaremos sobre bandas laterais, homogeneidade do campo, etc.

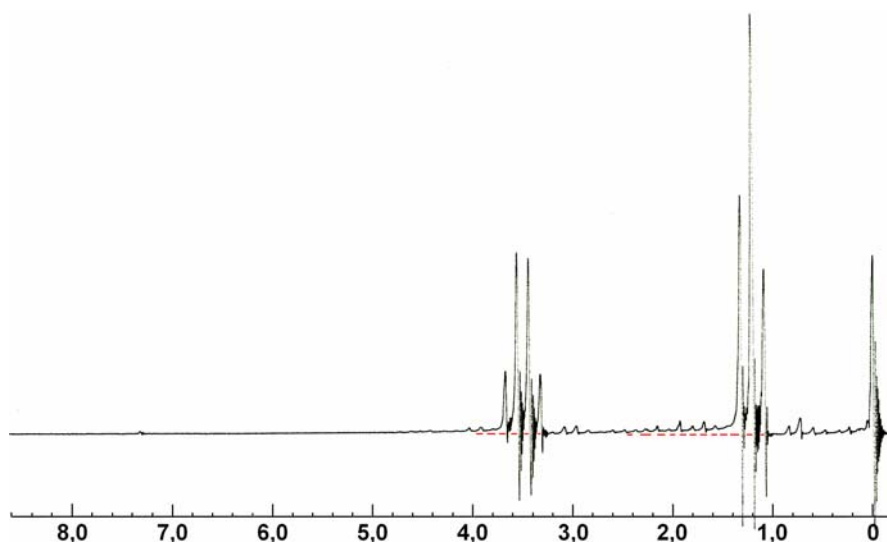



Figura 1.5.31. Espectro de éter dietílico (60 MHz, $CDCl_3$)

A observação de desdobramentos simples como este, se o espectro for traçado em toda a extensão de 8,6 a 0 ppm, é freqüentemente muito mais fácil (de observar) em espectros de 60 MHz do que em espectros feitos com magnetos mais fortes. Isto parece absurdo, mas se justifica da forma explicada a seguir. Didaticamente, é mais eficaz observar o espectro todo, para podermos ver simultaneamente os diferentes desdobramentos. Quando utilizamos um campo magnético mais forte, a mesma largura do espectro (em ppm) representa um valor muito maior em Hz (por exemplo, a largura de 8,6 ppm representa 516 Hz a 60 MHz, mas representa 3440 Hz a 400 MHz); a distância entre dois picos consecutivos de um tripleto é igual ao valor da constante de acoplamento (7,1 Hz no caso do éter dietílico) e, naturalmente, tem o mesmo valor (em Hz) em qualquer instrumento: é claro, então, que os picos de um mesmo multipleto aparecem muito mais perto uns dos outros a 400 MHz do que a 60 MHz. Observe a figura 1.5.32, que mostra o espectro do éter dietílico a 400 MHz. Compare com a figura 1.5.31.

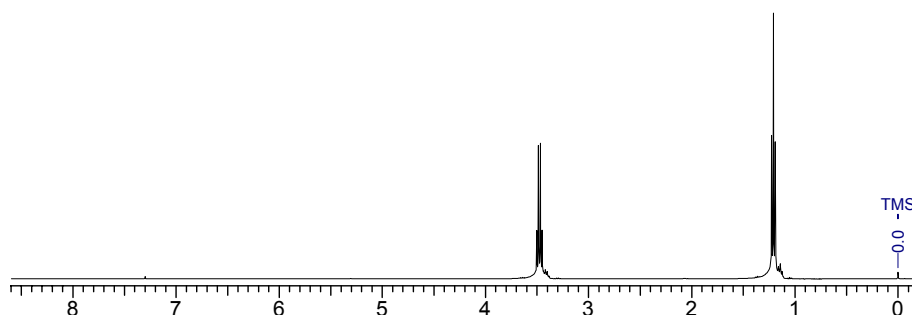



Figura 1.5.32. Espectro de éter dietílico (400 MHz, $CDCl_3$)

Não se deixe iludir: a argumentação acima refere-se apenas ao problema que aparece quando tentamos ver o espectro ***inteiro*** de uma vez; se fizermos expansões de regiões apropriadas do espectro, veremos que o espectro a 400 MHz é muito mais bem resolvido do que o espectro a 60 MHz.

Observe as expansões da figura 1.5.33.

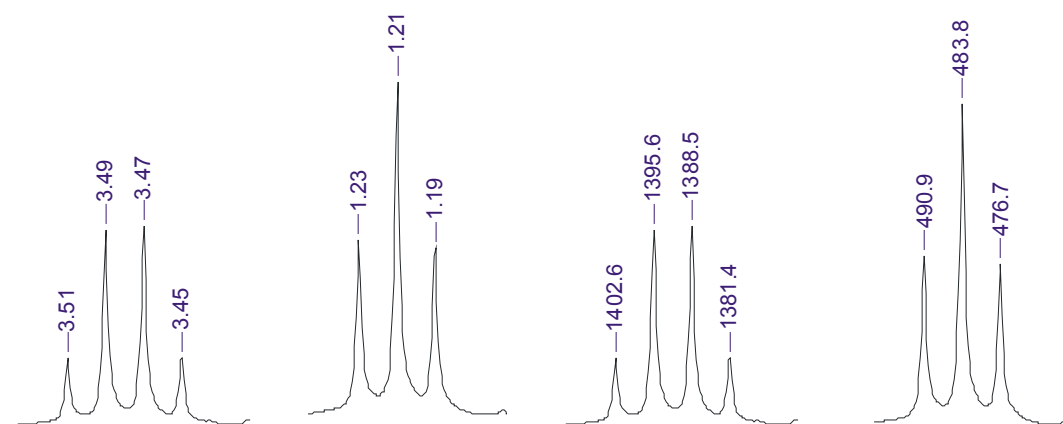
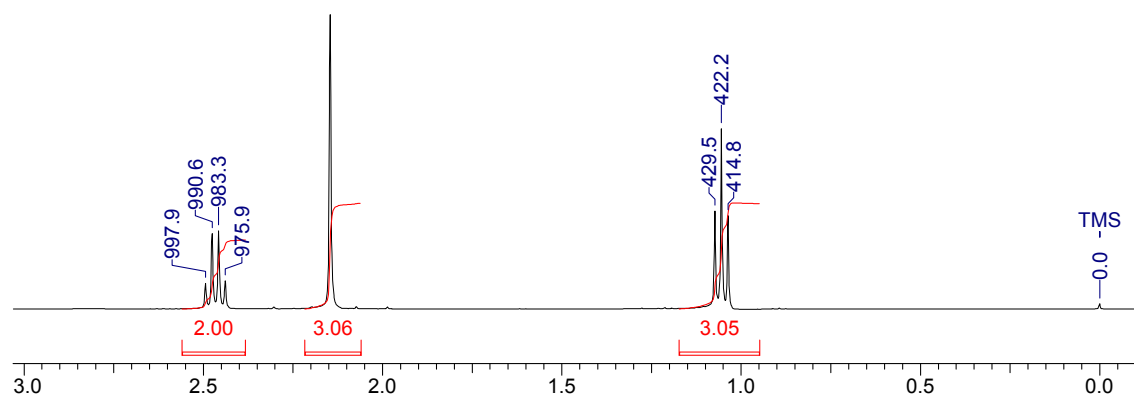
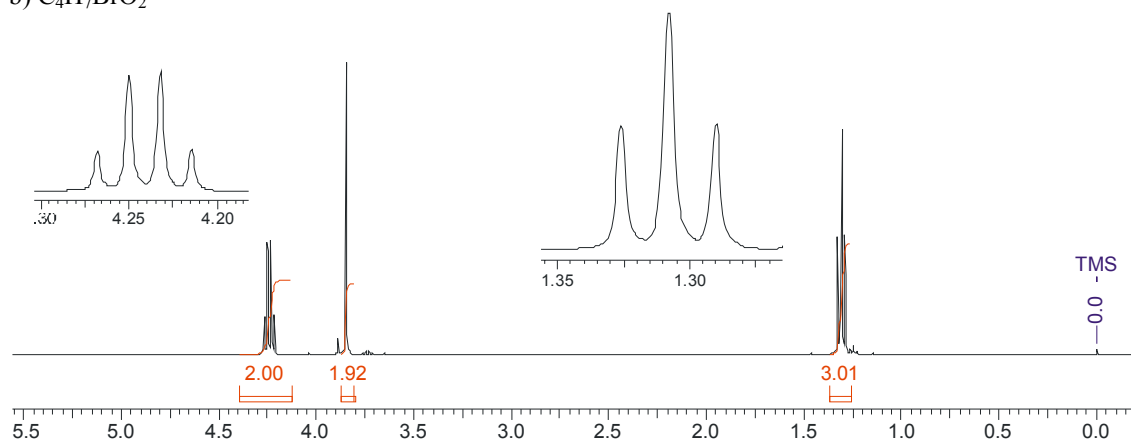
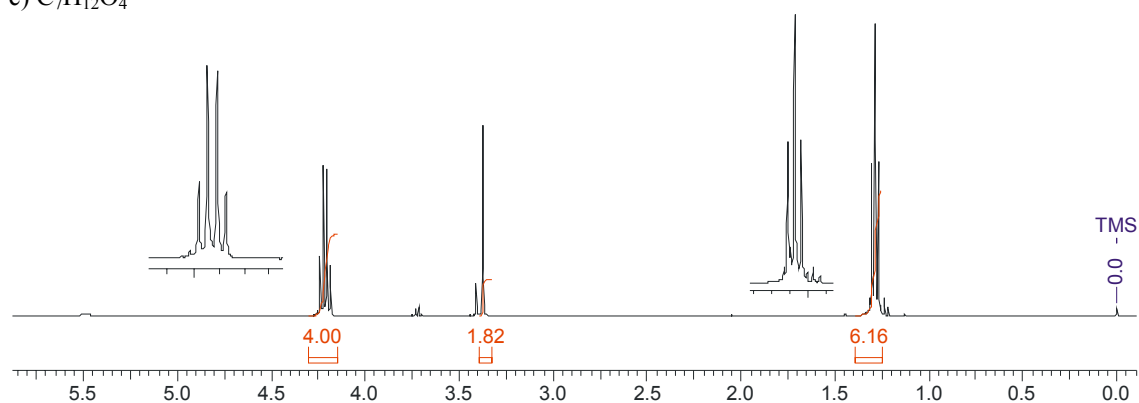
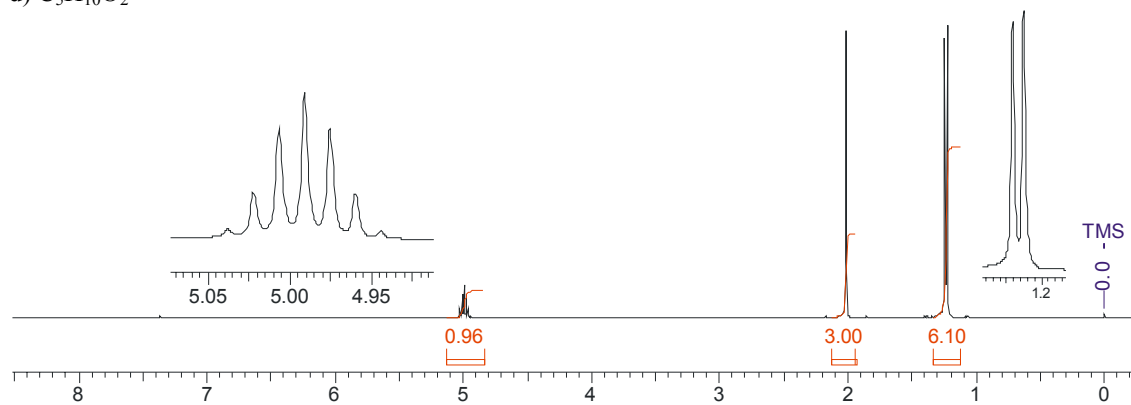
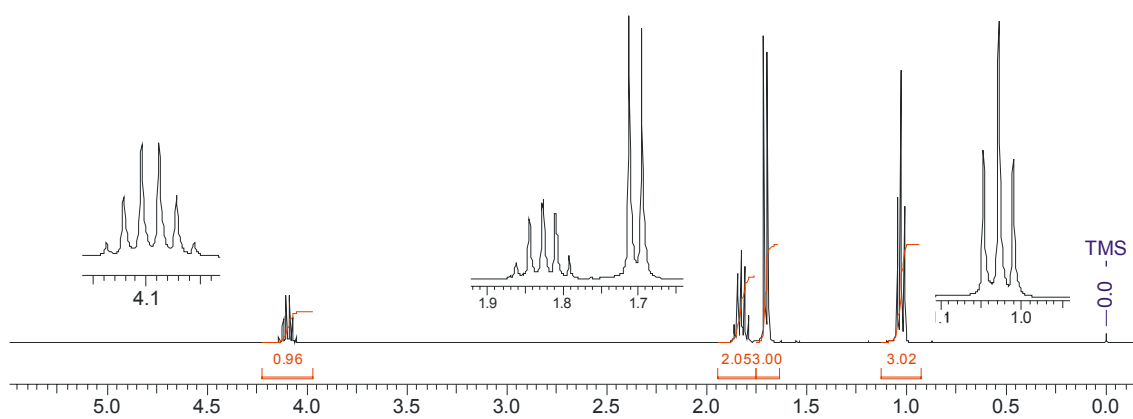
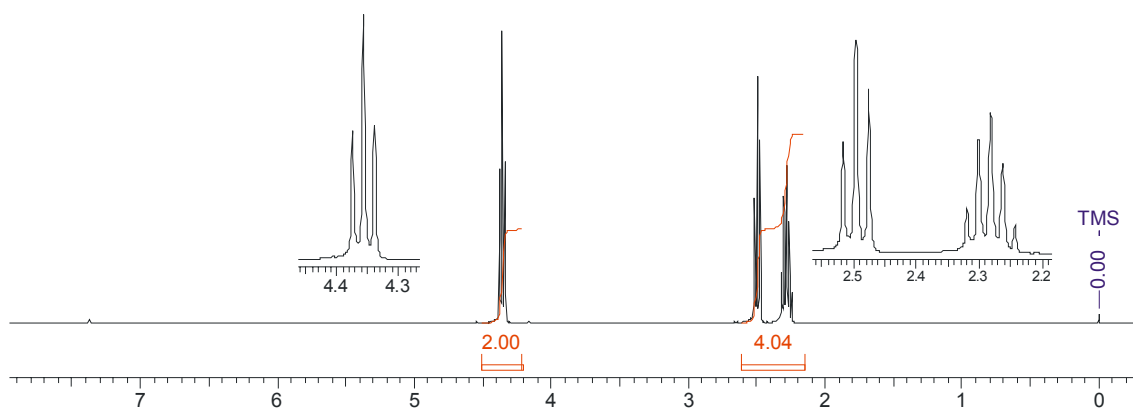
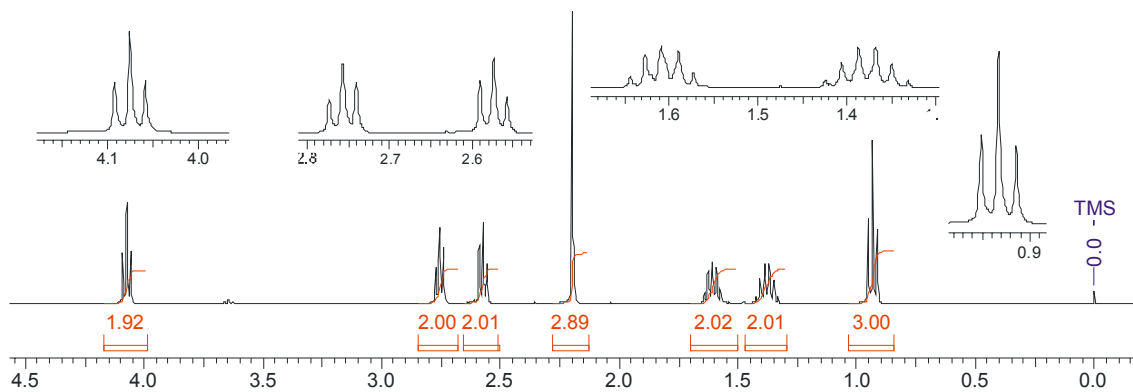
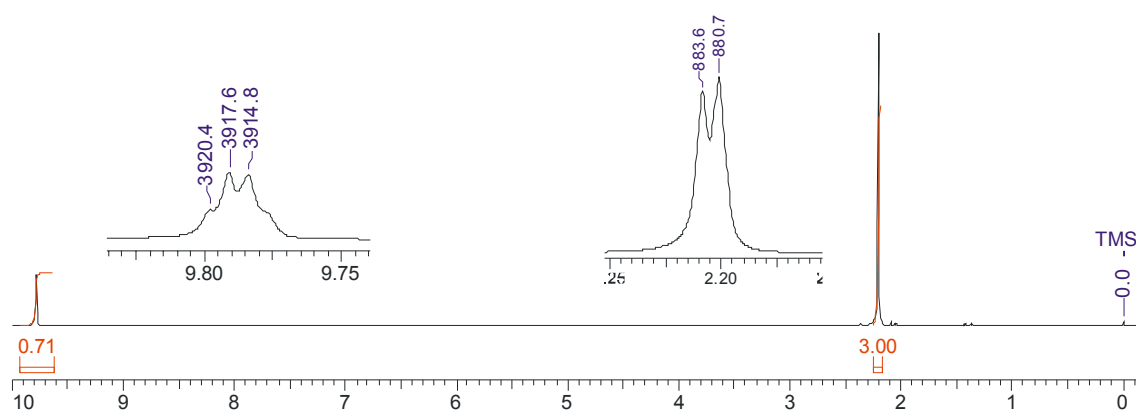



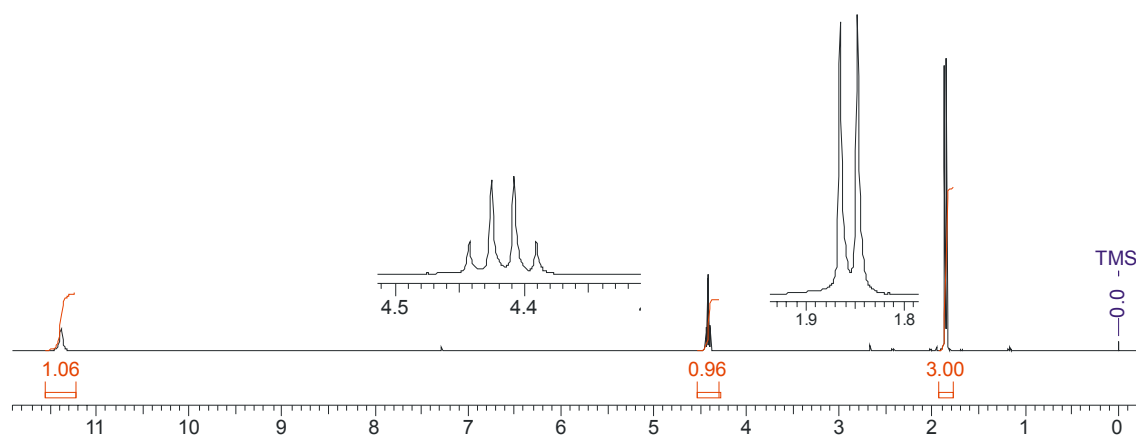
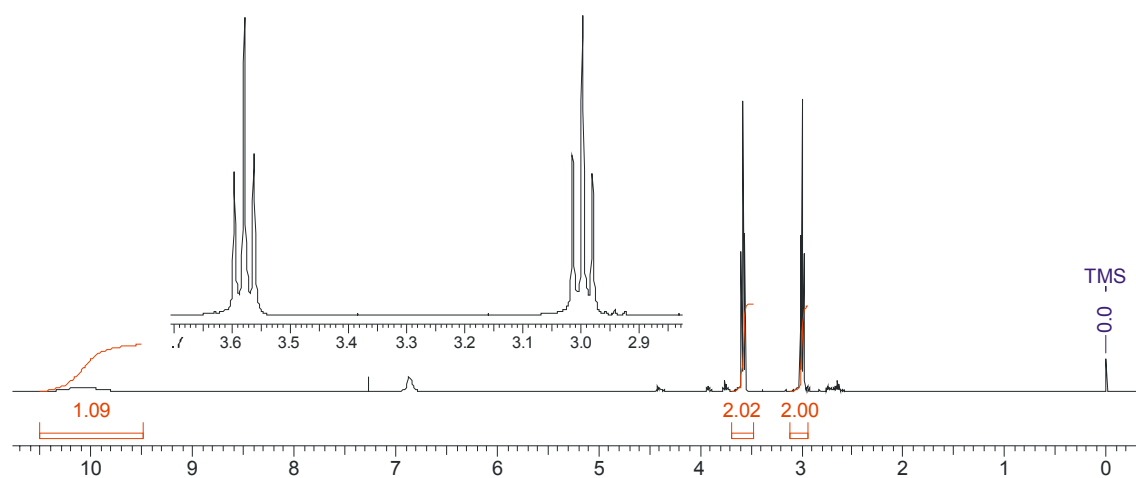
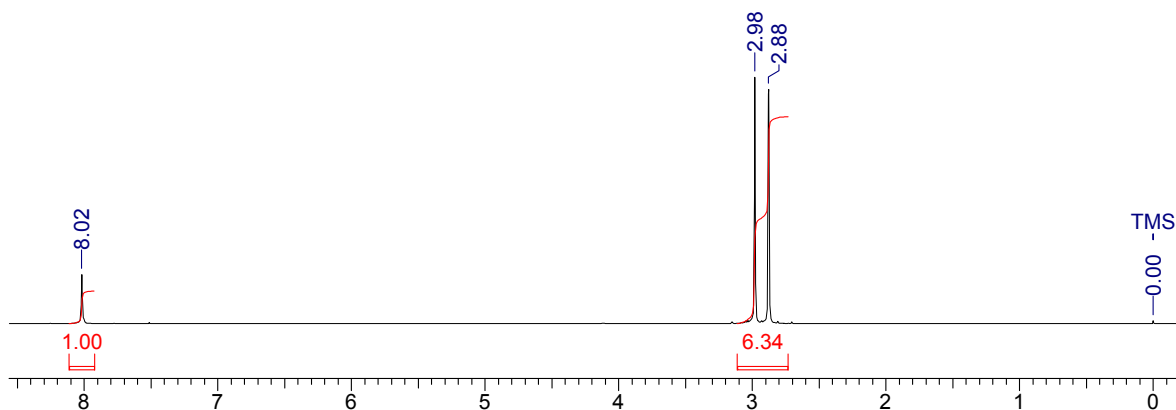
Figura 1.5.33. Expansões do mesmo espectro da figura anterior (400 MHz)

Estas expansões mostram ainda a grande vantagem dos modernos equipamentos advinda do fato de termos o resultado em forma digital: os programas de computador que abrem os espectros podem marcar os picos (seja em ppm, como no lado esquerdo da figura, seja em Hz, como do lado direito), facilitando grandemente a tarefa de leitura dos deslocamentos químicos e dos valores de constantes de acoplamento. Verifique, na figura 1.5.33, que o quadrupleto está centrado em 3,48 ppm e o tripleto em 1,21 ppm; a única constante de acoplamento vale 7,1 Hz.

Problema 1.5.18. Na figura 1.5.12 estão feitos os cálculos de deslocamento químico para cada tipo de hidrogênio do acetato de etilo. Aproveite seus conhecimentos atuais sobre desdobramentos e faça um esboço de como deve ser um espectro de acetato de etilo a 60 MHz.

Problema 1.5.19. Deduza a estrutura molecular das substâncias correspondentes aos espectros dados a seguir (todos a 400 MHz, em $CDCl_3$).

a) C_4H_8O

b) $C_4H_7BrO_2$

c) $C_7H_{12}O_4$

d) $C_5H_{10}O_2$

e) C_4H_9Br

f) $C_4H_6O_2$

g) $C_9H_{16}O_3$

h) C_2H_4O

Problema 1.5.20. Os dois espectros a seguir (400 MHz, $CDCl_3$) correspondem a dois isômeros de fórmula $C_3H_5\ BrO_2$. Deduza as respectivas estruturas.

A:

B:

Problema 1.5.21. Deduza uma possível estrutura para C_3H_7NO.

2) Primeira ordem, mais complicados

Mesmo entre os de primeira ordem, podemos ter espectros bem mais complicados do que os que vimos até agora. São duas as principais fontes de complicações:

1) Superposição de sinais
2) Diferentes valores de *J*.

A possibilidade de superposição de sinais é um problema óbvio: dois singletos, pertencendo a dois hidrogênios diferentes, podem estar suficientemente próximos para parecerem um dubleto (ou até um singleto único, como você já viu para o propino); imagine agora quantas possibilidades diferentes podem existir de superposição para tantos sinais que você já estudou.

Precisamos agora encarar o problema dos valores das constantes de acoplamento, os valores de *J*. Para simplificar a introdução, estivemos até agora supondo que um mesmo multipleto seria formado com valores de *J* idênticos entre si. Uma evidência de que isto não é sempre verdade você já viu no espectro do problema 1.5.19 (g): o quinteto está esquisito, parecendo conter mais sinais do que seria de se esperar.

A realidade é que a constante de acoplamento traduz a ***intensidade*** do acoplamento entre dois núcleos, isto é, a ***eficiência*** com que o campo magnético gerado por um núcleo é transmitido (através das ligações químicas) ao outro núcleo. Ora, esta eficiência depende de muitos fatores (comprimento das ligações, sua orientação no espaço, densidade eletrônica, etc.), de forma que ***seria mais natural esperar que as constantes de acoplamento NÃO fossem iguais entre si!***

Os compostos acíclicos têm geralmente rotação muito livre em torno das ligações σ, e é este fato que torna os valores de *J* idênticos (porque a ***média*** das várias possibilidades é a mesma para os diversos hidrogênios); quando há qualquer restrição à rotação livre (duplas ligações, pontes de hidrogênio, anéis, etc.), já as diferenças nos valores de *J* se tornam evidentes.

Você precisa se acostumar a pensar assim: um núcleo, quando se acopla a outro núcleo com número de spin ½, tem seu sinal desdobrado em dois; se este mesmo núcleo estiver acoplado a ***mais outro*** núcleo (½), os dois sinais anteriores se desdobrarão novamente, ***cada um gerando dois sinais*** (num total, portanto de ***quatro*** sinais); ***apenas no caso muito especial em que os dois valores de J sejam iguais, teremos um tripleto!***

O conjunto de quatro sinais é chamado de "dubleto de dubletos" (ou "duplo dubleto"); o tripleto é um caso especial do dubleto de dubletos que ocorre quando os dois valores de *J* são iguais.

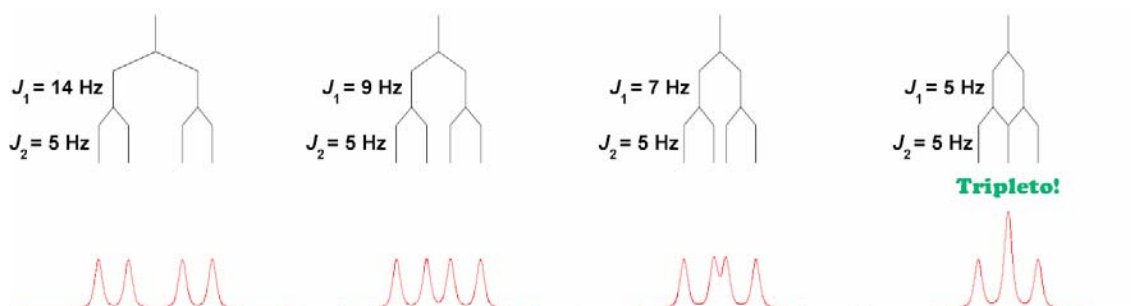



Figura 1.5.34. Dubleto de dubletos

Similarmente, se um núcleo estiver acoplado a ***três*** outros núcleos, podemos ter 3 diferentes valores de *J*; se os três valores forem ***bem*** diferentes, permitindo uma separação total das linhas, teremos um total de $2^3 = 8$ sinais; é mais comum, porém, que as diferenças não sejam muito grandes, resultando em superposição parcial dos sinais, gerando uma variedade inacreditável de possibilidades. Um multipleto deste tipo é chamado de "dubleto de dubletos de dubletos", ou simplesmente "duplo duplo dubleto".

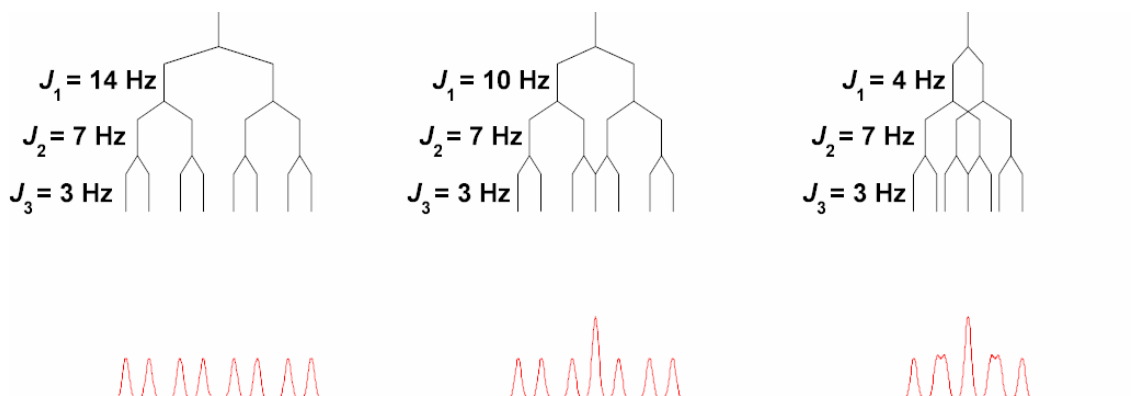



Figura 1.5.35. Dubleto de dubletos de dubletos

Quando ocorre que dois (dos três) valores de *J* sejam iguais, o multipleto é chamado de "dubleto de tripletos", ou " duplo tripleto" (conforme o caso, pode também ser chamado de "tripleto de dubletos"). Evidentemente, se todos os três valores de *J* forem iguais entre si, teremos um quadrupleto.

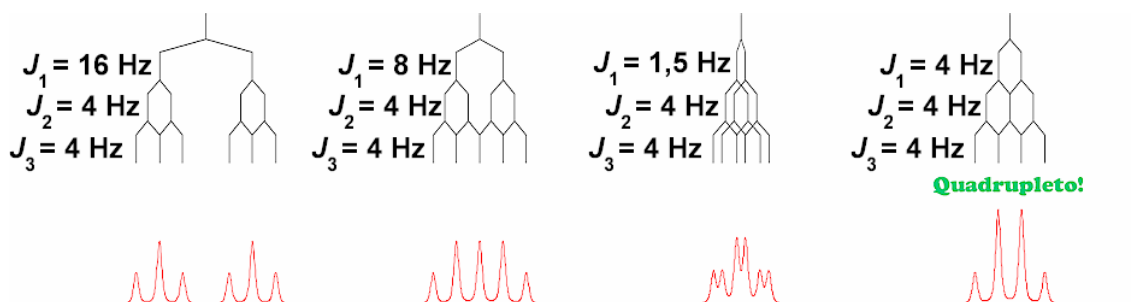



Figura 1.5.36. Dubleto de tripletos

O fator que tem a maior influência no valor de *J* é a ***distância*** (em ***número*** de ligações) entre os núcleos que se acoplam. Estivemos até agora falando apenas

de acoplamento entre hidrogênios vicinais, tendo três ligações entre os núcleos, mas é possível também o acoplamento geminal e acoplamentos com 4 ou até mais ligações. Simbolizamos isto colocando o número de ligações como sobrescrito antes da letra *J*.

^2J	^3J	^4J	^5J
GEMINAL	**VICINAL**		
–22 a +13 Hz	–2 a +19 Hz	–6 a +3 Hz	0 a +3 Hz

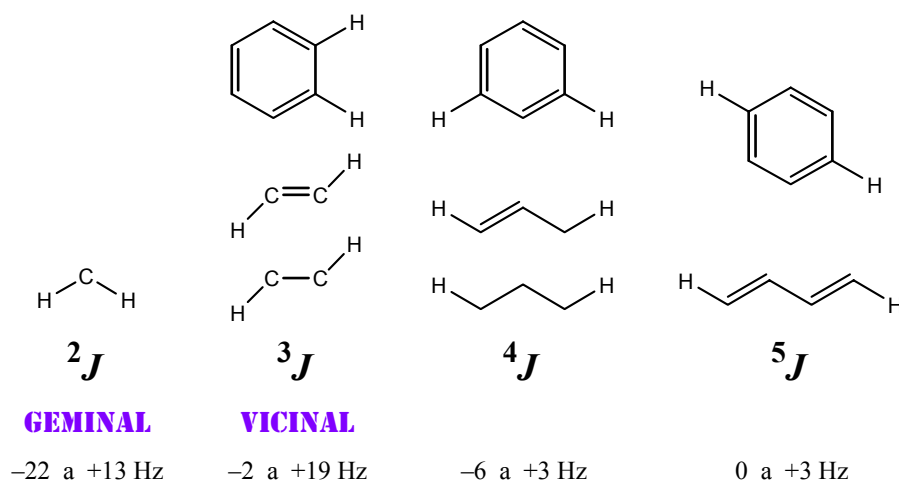



Figura 1.5.37. Exemplos de valores variados de *J*

Como já tivemos ocasião de dizer, para espectros de primeira ordem o ***sinal*** de *J* é irrelevante, porque não influencia na aparência do espectro. Apenas o valor absoluto é visível (na distância entre os picos). Para espectros de segunda ordem, porém, o sinal de *J* é muito importante, por isto pode ser interessante para você saber que o sinal determina a ordem em que os picos aparecem no espectro,e é, ***a grosso modo***, determinado pelo número de ligações (^2J é negativo, ^3J é positivo, ^4J é novamente negativo, continuando a alternância). Isto ocorre porque cada vez que o campo magnético é transmitido de uma ligação para outra, o sentido do campo é invertido. Tome como exemplo um dubleto simples: o núcleo com um determinado spin deslocou um dos picos do dubleto para a esquerda, e o núcleo com o spin oposto deslocou o outro pico do dubleto para a direita; se inserirmos mais uma ligação no meio, haverá uma inversão: o spin que antes deslocava para a esquerda, agora desloca para a direita, e vice-versa. Você pode perceber com facilidade que o espectro de primeira ordem terá a mesma aparência nos dois casos, pois os picos do dubleto apenas trocaram de lado.

Uma observação muito importante é a seguinte: num espectro, especialmente de primeira ordem, só podemos ver os efeitos de um acoplamento ***se os núcleos que estão acoplados tiverem diferentes deslocamentos químicos.***

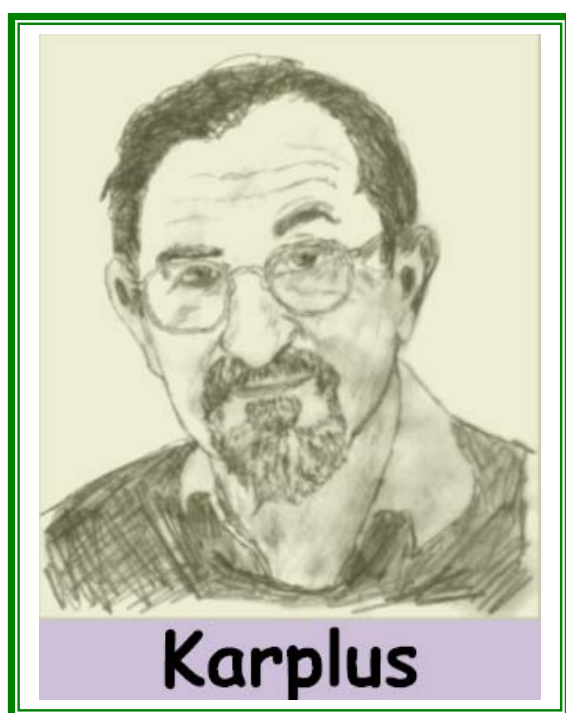
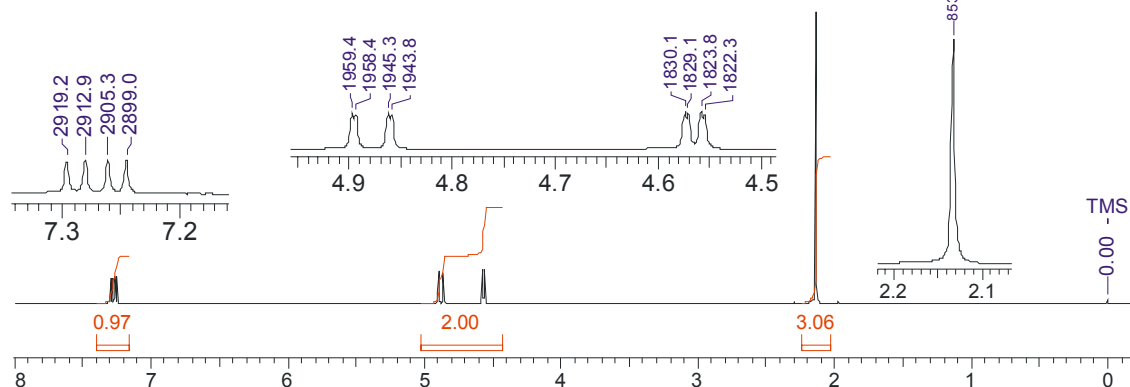
É por isto que os espectros que vimos até agora são tão simples: os dois hidrogênios de um certo grupo CH_2 de um composto acíclico normal, por exemplo, têm o mesmo deslocamento químico, por isto o acoplamento entre eles não aparece no espectro, simplificando muito o conjunto. Note bem que só podemos observar um J_{gem} (^2J) num espectro ***se a molécula contiver alguma característica estrutural especial que faça com que os dois hidrogênios do mesmo metileno absorvam em freqüências diferentes!*** Estes casos são geralmente de segunda ordem, e deixaremos para estudá-los mais adiante.

Na tabela 1.5.8 são mostrados vários valores de *J* para vários sistemas diferentes. Mesmo havendo considerável superposição entre as várias faixas, estes valores podem ser muito úteis para confirmações, para decidir estereoquímica de duplas (*cis* ou *trans*), padrões de substituição em aromáticos, etc.

Note, comparando os dados da tabela, como a ocorrência de ligações π ***entre*** os núcleos acoplados faz aumentar, em geral, os valores de *J*.

Tabela 1.5.8. Constantes de acoplamento $^1H - ^1H$

Classe	Sistema	Valores Típicos	Faixa
^2J		– 12	– 22 a + 13
		+ 2	– 3 a + 6
		– 9	
^3J		+ 7	+ 5 a + 10
		+ 11	– 2 a + 14
		+ 18	+ 10 a + 19
		+ 6	+ 4 a + 10
		+ 7	+ 5 a + 10
^4J		0	0 a – 2
		– 1	0 a – 2
		– 2	0 a – 2
		+ 1	+ 1 a + 3
	H—C≡C—C	– 3	– 2 a – 3
	C=C=C	– 6	
^5J			0 a + 3

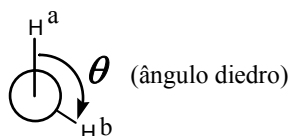
Problema 1.5.22. Deduza a estrutura molecular da substância ($C_4H_6O_2$) cujo espectro de RMN de ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) é mostrado a seguir. Faça um estudo detalhado dos deslocamentos químicos; faça diagramas de chaves para explicar os acoplamentos e determine os valores de *J* envolvidos.

Além da distância (em número de ligações) entre os núcleos, um outro fator que tem grande influência sobre os valores de *J* é o ***ângulo*** entre as ligações. Karplus [68] estudou o caso dos acoplamentos entre hidrogênios ***vicinais***, mostrando que o valor de *J* depende fortemente do valor do ***ângulo diedro*** entre as ligações envolvidas.

Você precisa ter bem claro em sua mente, para poder usar estes conhecimentos de forma útil, a grande diferença que existe entre ***sistemas rígidos*** e ***sistemas flexíveis*** ou com rotação bem livre: nos sistemas rígidos, os ângulos diedros são ***constantes*** e definidos, ficando fácil perceber ou determinar a relação entre os valores de *J* e os ângulos; já nos sistemas flexíveis, geralmente há mais de uma conformação possível, cada uma com seu próprio valor de ângulo diedro, e normalmente diferindo também pela estabilidade relativa. A análise de tais sistemas é muito mais complexa, pois envolve fazer considerações sobre o valor de *J* para cada conformação, sobre a energia de cada conformação e sobre a distribuição de Boltzmann que ocorre entre as conformações. Como a conversão de uma conformação para outra é geralmente mais rápida do que o processo de absorção/emissão da RMN, é comum obtermos boas aproximações dos valores de *J* através de uma média ponderada (pelos valores da distribuição de Boltzmann) dos valores de *J* para cada conformação.

O ângulo diedro entre dois hidrogênios vicinais é, como você sabe, o ângulo que observamos em uma projeção de Newman. Karplus propôs uma equação matemática relacionando o valor de *J* com o valor do ângulo diedro, que ficou conhecida

[68] Martin Karplus, nascido em 1930 na Áustria, professor da Universidade de Harvard desde 1979.

como "equação de Karplus" e é extremamente útil em muitas circunstâncias, especialmente para resolver problemas de estereoquímica.

H^a, H^b, θ (ângulo diedro)

$$J_{ab} = J_0 \times \cos^2 \theta - 0{,}28 \quad \text{(para } \theta \text{ entre 0° e 90°)}$$

$$J_{ab} = J_{180} \times \cos^2 \theta - 0{,}28 \quad \text{(para } \theta \text{ entre 90° e 180°)}$$

Figura 1.5.38. Equação de Karplus (para hidrogênios vicinais)

Os valores de J_0 e de J_{180}, entretanto, não podem ser reduzidos a constantes universais; conforme o sistema de que estivermos tratando, precisamos escolher valores diferentes para essas constantes se quisermos obter uma concordância aceitável entre os valores calculados e os dados experimentais. Valores que podem dar uma aproximação razoável em muitos casos são J_0 = 8,5 Hz e J_{180} = 9,5 Hz, que correspondem à curva mais forte da figura 1.5.39. As outras duas curvas mostram os limites geralmente utilizados em variados tipos de sistemas. Observe os pontos mais importantes dessas curvas: o valor de *J* vicinal é máximo para ângulos diedros de 0° e de 180°, sendo muito próximo de zero para ângulos diedros próximos a 90°.

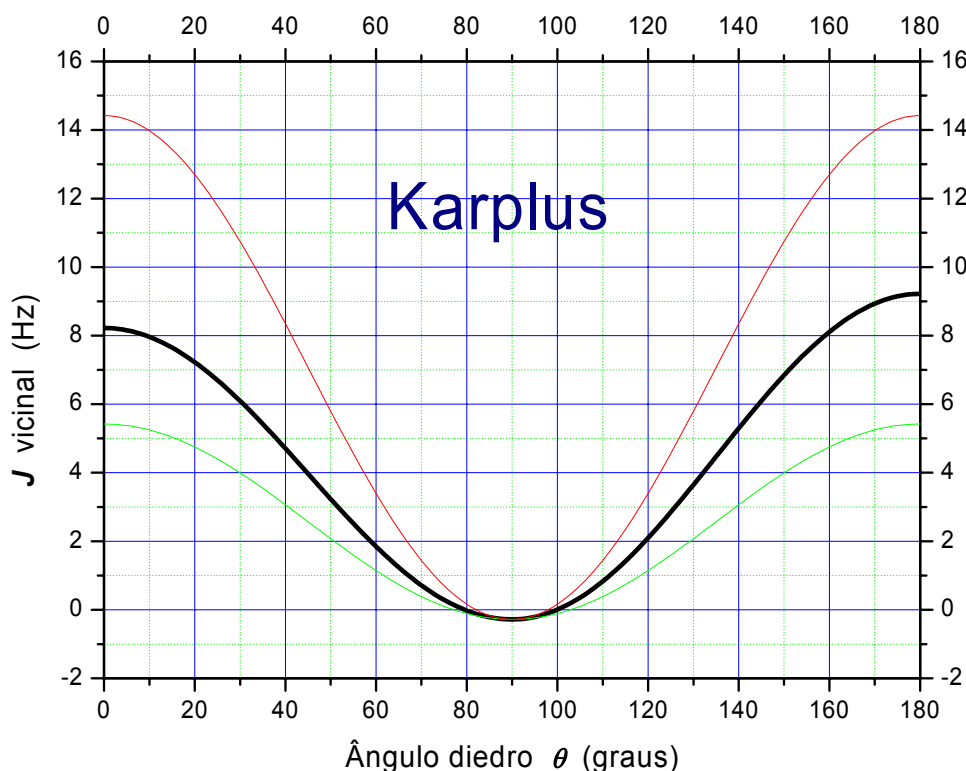



Figura 1.5.39. Gráfico da equação de Karplus (hidrogênios vicinais)

Vários outros fatores[69] podem influir no valor de *J*, por isso não se pode esperar que a equação de Karplus seja seguida muito exatamente; no entanto, ela é capaz de fornecer aproximações bem razoáveis que nos permitem resolver vários problemas de estereoquímica, principalmente em sistemas rígidos.

[69] Entre estes fatores podemos citar a eletronegatividade de substituintes e a hibridização dos carbonos envolvidos; para ambos estes exemplos, vários autores propuseram equações modificadas.

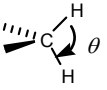
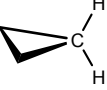
Sistemas bicíclicos e *trans*-decalínicos são sistemas rígidos que são ótimos candidatos a terem problemas de estereoquímica resolvidos pela equação de Karplus. Mesmo para sistemas ciclo-hexânicos, se substituídos de forma a tornar uma das formas cadeira mais estável do que a outra, podemos usar considerações deste tipo. Programas de mecânica molecular geralmente já incorporam equações do tipo da equação de Karplus e podem calcular valores de J vicinais que podem auxiliar grandemente na solução de problemas, desde que nos lembremos sempre que os valores calculados não têm grande precisão.

Para anéis de 6 membros, podemos usar os valores da tabela 1.5.9.

Tabela 1.5.9. J_{vic} (^3J) em hexanéis

Hidrogênios que se acoplam (relação entre conformações)	Símbolo	Valor	Faixa
Axial – axial	J_{aa}	10	8 a 12
Axial – equatorial	J_{ae}	3,9	2 a 6
Equatorial – equatorial	J_{ee}	2,7	2 a 5

Os valores de J_{gem} (^2J) também mostram certa dependência do ângulo, mas é um caso bem diferente: para começar, o ***ângulo*** de que falamos neste caso é o ângulo entre as duas únicas ligações químicas que existem entre os dois hidrogênios, e não um ângulo diedro. Além disto, o valor de ^2J varia muito conforme a hibridização do carbono, conforme a presença ou ausência de certos substituintes, etc., de forma que ***não há relação matemática simples entre o valor do ângulo e o valor de J_{gem}***. Se ignorarmos o sinal de J_{gem} (geralmente negativo), podemos apenas dizer que "o valor (absoluto!) de J_{gem} tende a aumentar conforme diminui o ângulo entre as ligações, apresentando valores mínimos com ângulos de 120°". Examine a tabela 1.5.10.

Tabela 1.5.10. Valores de J_{gem} (^2J) conforme o ângulo entre as ligações

Estrutura	Ângulo θ	^2J (Hz)	Exemplo
C (H, H, θ)	109°	– 11 a – 14	Metano, ^2J = – 12,4 Hz
C (H, H)	120°	– 2 a – 5	Ciclopropano, ^2J = – 4,5 Hz
=C (H, H)	120°	+ 3 a – 3	Etileno, ^2J = + 2,5 Hz

3) Sistemas de núcleos mutuamente acoplados

Para progredirmos em nossos estudos, é conveniente nos acostumarmos com uma outra maneira de pensar nos acoplamentos entre núcleos: ao invés de concentrar a atenção em um núcleo e ficar pensando em como outros núcleos podem modificar seu sinal, podemos pensar no ***conjunto todo*** de uma vez. Se *x* está acoplado com *y*, então *y* também está acoplado com *x*: é mais lógico pensar que *x* e *y* constituem um ***sistema de núcleos acoplados entre si***.

Os pontos mais importantes do método usado normalmente para dar nomes a esses sistemas podem ser descritos resumidamente da seguinte forma:

1) Usamos letras ***maiúsculas*** do alfabeto para designar os núcleos;

2) Cada letra corresponde a um deslocamento químico determinado;

3) Utilizamos a ordem alfabética, começando, portanto, sempre com a letra A

4) As demais letras são escolhidas de modo a representar a ***distância*** entre os sinais do espectro: se os sinais de dois núcleos estiverem muito próximos um do outro, dizemos que o sistema é AB; se estiverem distantes um do outro, dizemos que o sistema é AX. A propósito, "X" é geralmente usada como última letra do alfabeto nessas denominações.

5) Se dois ou mais núcleos tiverem o mesmo deslocamento químico, usamos a mesma letra para ambos, indicando o número de núcleos por um subscrito. Exemplos: A_2, AX_2, AX_3, A_2X_2, A_2X_3, AMX_2.

6) Quando ocorrem diferentes índices numéricos, devemos sempre escolher as letras de forma a que os índices fiquem em ordem crescente: AX_2 (e não A_2X), AMX_2 (e não A_2MX), AM_2X_3 (e não A_3M_2X).

Você já compreendeu que, para que um espectro possa ser considerado de primeira ordem, os sinais dos núcleos que se acoplam devem estar bem distantes (no espectro) uns dos outros (ou então exatamente juntos, com o mesmo deslocamento químico). Tendo em vista o que foi dito no item (4) acima, reconhecemos as designações dos sistemas de primeira ordem porque envolvem apenas letras bem distantes do alfabeto: AX, A_2, AMX, AX_3, AM_2X_3 são sistemas de primeira ordem; AB, A_2B_2, ABC, ABX, AB_2X_3 são sistemas de segunda ordem.

Vamos, no momento, concentrar nossa atenção nos sistemas de primeira ordem. Observe, na tabela 1.5.11, alguns exemplos.

Você deve sempre encarar esses sistemas (também chamados de sistemas de spins) com a mente aberta para possibilidades diferentes daquelas que você tem em mente no momento. Por exemplo, um sistema AMX está desenhado na tabela com $J_{AM} \neq J_{AX} \neq J_{MX}$, mas podemos ter alguma coincidência entre valores de J que resulte em considerável modificação do aspecto do sinal. Um outro problema provém de uma certa falta de rigor nas definições, que permite a autores diferentes interpretarem diferentemente o significado dos símbolos. Por exemplo, alguns autores parecem presumir que no sistema AX_3 todos os três J_{AX} têm que ter obrigatoriamente o mesmo valor, enquanto outros parecem admitir a possibilidade de que haja valores diferentes. Nos casos mais comuns, os valores de J_{AX} são mesmo iguais, de forma que na maioria dos casos você não terá problemas de interpretação desta natureza.

Tabela 1.5.11. Alguns sistemas de primeira ordem

Número de núcleos mutuamente acoplados	Sistema	Aparência do espectro
2	A_2	A_2
	AX	A X
3	A_3	A_3
	AX_2	A X_2
	AMX	J_{AM} J_{AX} A; J_{AM} J_{MX} M; J_{AX} J_{MX} X
4	AX_3	A X_3
	A_2X_2	A_2 X_2
5	AX_4	A X_4
	A_2X_3	A_2 X_3

Problema 1.5.23. Deduza as possbilidades para um sistma AMX_2 em dois casos: 1) $J_{AM} = J_{AX} = J_{MX}$; 2) J_{AM} = 18 Hz; J_{AX} = 5 Hz; J_{MX} = 3 Hz.

Problema 1.5.24. Qual o sistema que ocorre no espectro de éter dietílico? E no espectro de acetato de etilo? Genericamente, qual o sistema que se deve esperar para a maioria dos compostos que contenham o grupo – OCH_2CH_3?

Problema 1.5.25. Procure, nos espectros dos problemas 1.5.19 e 1.5.20, os seguintes sistemas: AX_6, AX_3 e A_2X_2.

4) Sistemas de segunda ordem

Quando os sinais dos hidrogênios que se acoplam ficam próximos um do outro no espectro, os sinais se tornam mais complicados: ocorrem variações nas intensidades dos sinais, na distância entre os sinais e até aparecem sinais adicionais. Dizemos, nestes casos, que temos um sistema de núcleos ***fortemente acoplados***, ou que o espectro é de ***segunda ordem*** e, excetuando alguns poucos casos mais simples, sua análise requer uma abordagem matemática um pouco extensa que não cabe discutir neste texto.

Para começar, o que é que significa "sinais próximos"?

Na realidade o que importa é a ***relação*** entre a diferença de deslocamento químico $\Delta\nu$ (em Hz) e o valor da constante de acoplamento, J (também em Hz). Se $\Delta\nu / J > 10$, podemos geralmente analisar o espectro (pelo menos de forma aproximada) como se fosse de primeira ordem. Para valores de $\Delta\nu / J < 10$, quanto menor for esta relação, mais diferente fica o espectro (comparado com o de primeira ordem).

Vamos inicialmente analisar o mais simples dos sistemas, que é chamado de AX (primeira ordem) ou AB (segunda ordem). Na figura 1.5.40 estão representados alguns casos que mostram a transição.

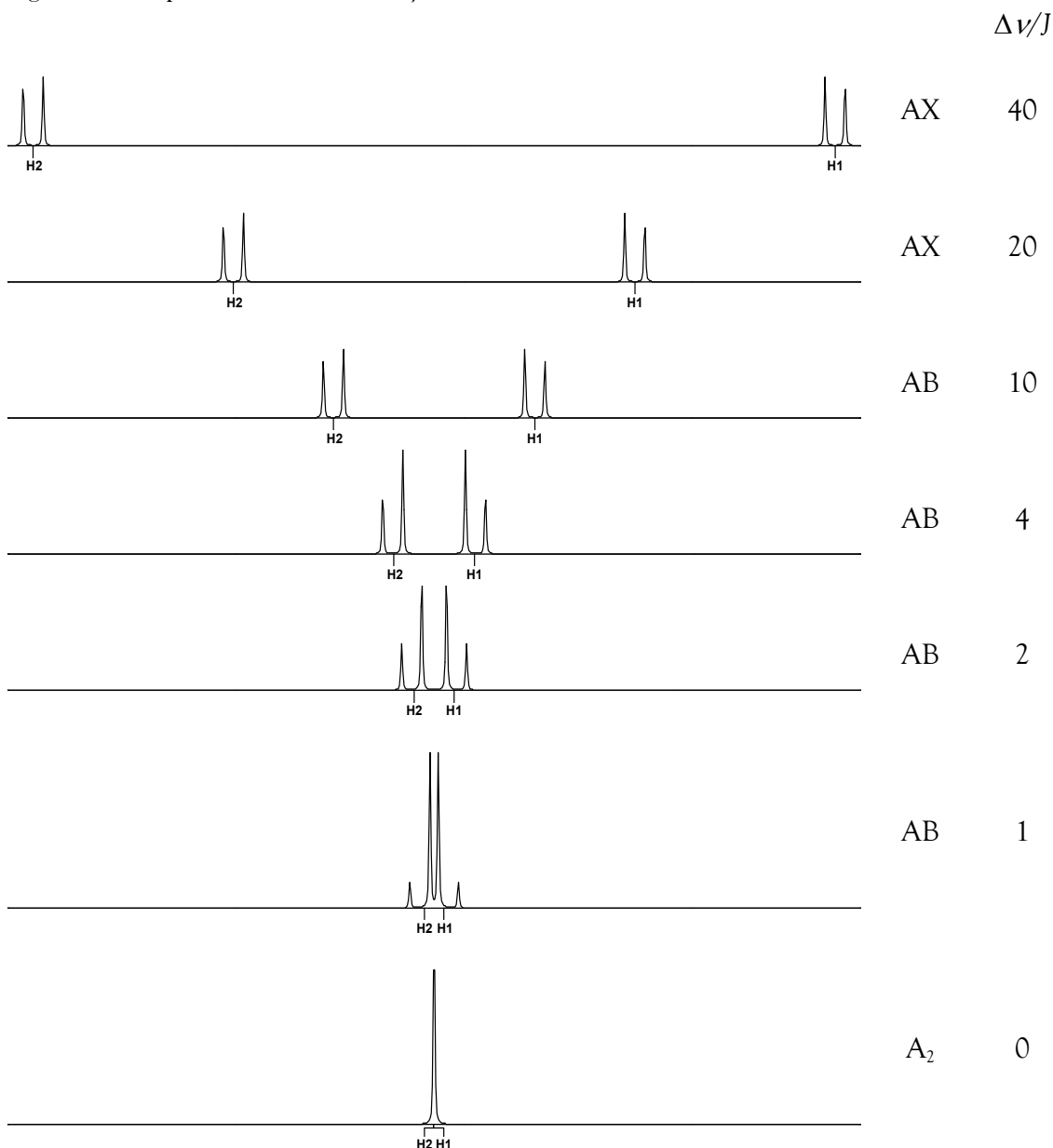



Figura 1.5.40. Aparência de AX / AB / A_2 conforme $\Delta\nu$ / J

Observe o chamado "efeito do telhado", que tem validade muito ampla: sinais de um multipleto que tenham a "mesma" intensidade em espectros de primeira ordem, nos espectros de segunda ordem têm intensidades diferentes: os sinais ***mais próximos*** do sinal do hidrogênio com o qual ocorre o acoplamento ***são maiores***. Isto faz

com que uma representação da tendência de aumento dos sinais de cada multipleto adquira a inclinação bilateral característica dos telhados.

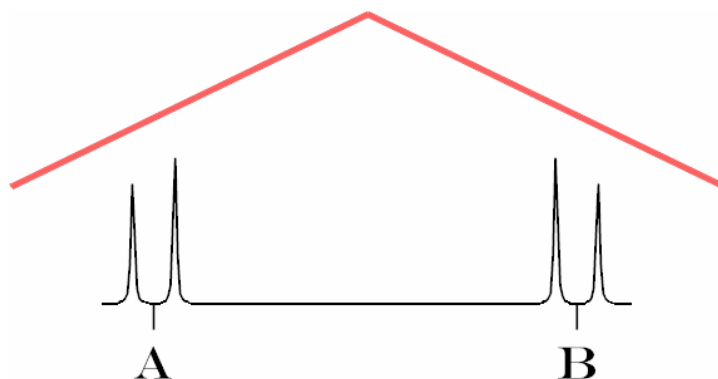



Figura 1.5.41. Efeito do telhado em um sistema AB

Na figura 1.5.42 é mostrado o espectro experimental de uma substância relativamente simples que mostra três destes sistemas, com diferentes valores de $\Delta\nu / J$, para você verificar como todos estes casos realmente ocorrem na prática.

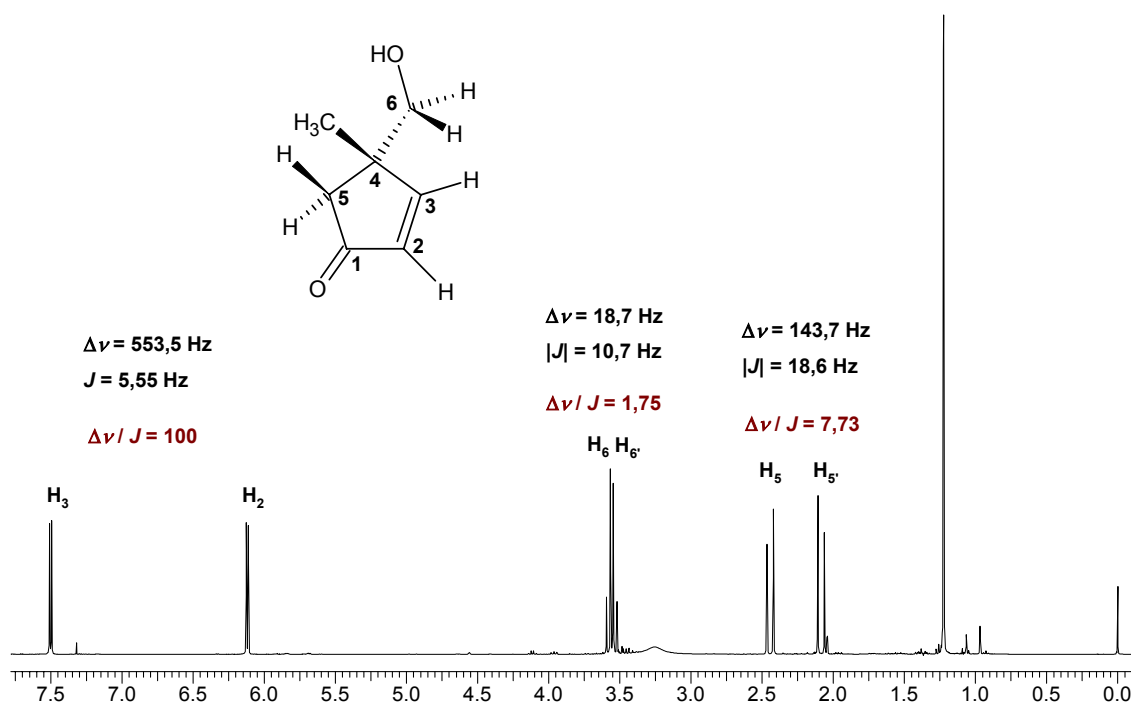



Figura 1.5.42. Espectro experimental com sistemas AX / AB

Neste ponto é conveniente que você reflita sobre certos aspectos. Um dubleto de dubletos, um quadrupleto ou o espectro de um sistema AB, todos apresentam quatro picos, e podem se parecer muito uns com os outros em certos casos, No entanto, o espectro do sistema AB tem uma diferença fundamental: ***cada dubleto corresponde a um hidrogênio diferente***. Observe a figura 1.5.43 e reflita sobre tudo isto.

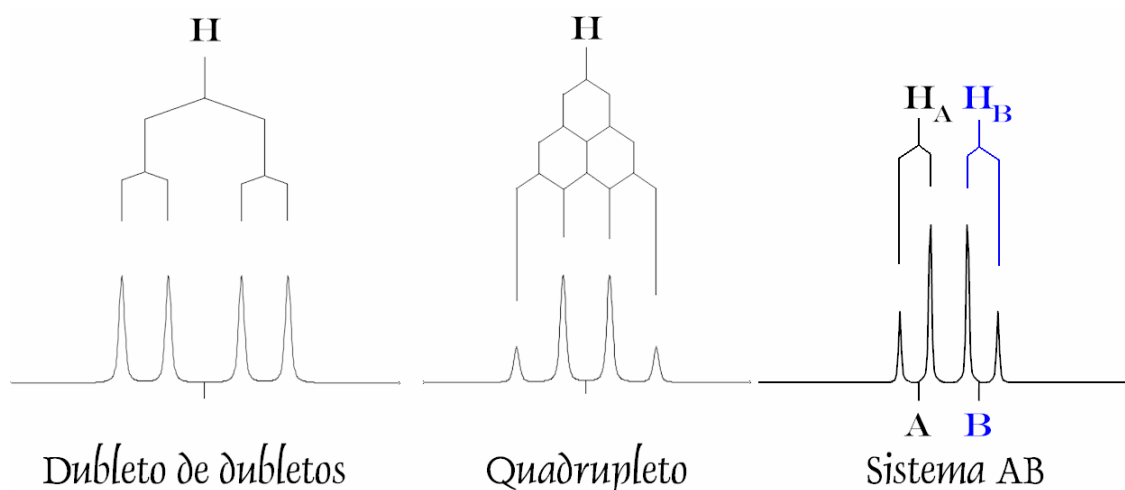



Figura 1.5.43. Diferentes significados para quatro picos

Vamos agora examinar um espectro de uma substância muito simples mas que é, desconcertantemente, de aparência bem complexa. Trata-se do 1,1-dietoxietano, que é o dietilacetal do acetaldeído, substância também chamada simplesmente de "acetal".

$$CH_3-\overset{*}{C}H(O-CH_2-CH_3)_2$$

Acetal

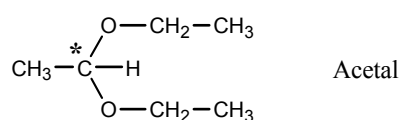



Figura 1.5.44. 1,1-Dietoxietano

Dada a simetria da molécula, normalmente achamos que deveríamos esperar um sistema A_2X_3 único para os dois grupos OEt e mais um sistema AX_3 para o grupo CH_3–C–H. Em outras palavras, esperaríamos ver 2 quadrupletos, 1 dubleto e 1 tripleto. Ao invés disto, veja na figura 1.5.45 a aparência do espectro.

O que será que está acontecendo aqui?

Em primeiro lugar, localize na figura os sinais de duas pequenas impurezas, o etanol e o acetaldeído. Tente compreender estes sinais e depois descarte-os de suas posteriores considerações.

Temos, como esperado, um tripleto, um dubleto e o quadrupleto correspondente ao hidrogênio que está no carbono que ostenta dois grupos OR; no lugar do esperado quadrupleto correspondente aos grupos CH_2 é que temos um grupo de vários sinais, muito mais complicado.

A "inesperada" complicação provém do fato de que os dois hidrogênios do grupo CH_2 ***não são equivalentes***. Volte a examinar o esquema 1.5.1 e releia o texto associado. Compare, agora, com o esquema 1.5.3: você compreende que, se há um centro estereogênico (quiral) vizinho, as conformações não têm a mesma energia? Se as conformações não têm a mesma energia, algumas são preferidas sobre as outras e os dois hidrogênios experimentam, ***na média***, diferentes vizinhanças: são, portanto, ***não*** equivalentes e dão origem a absorções em diferentes freqüências.

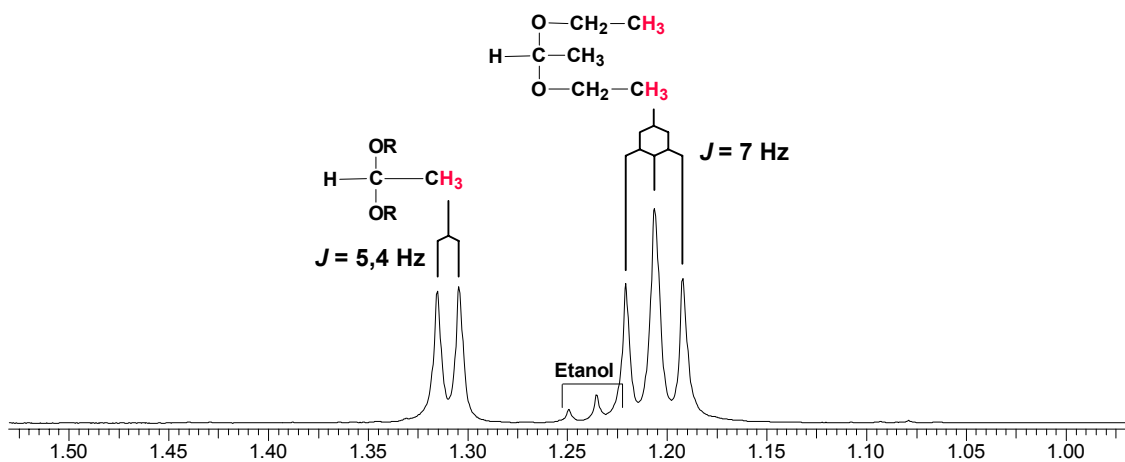
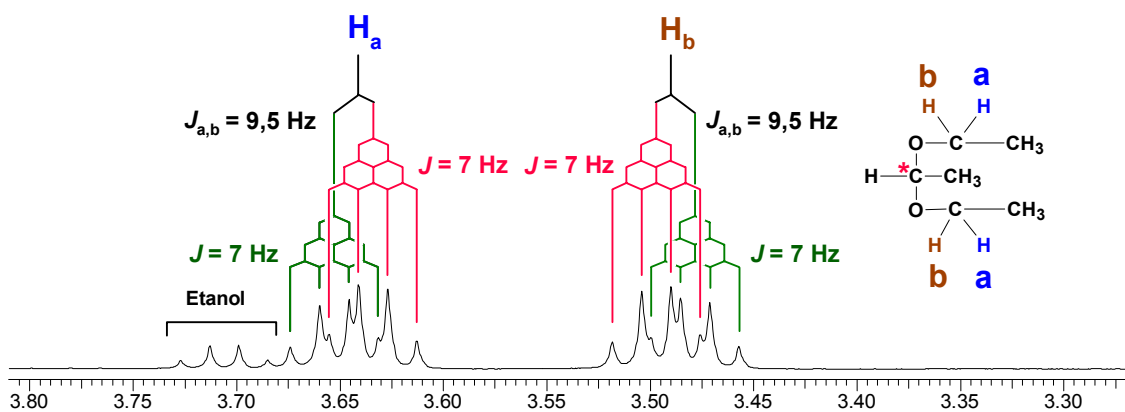
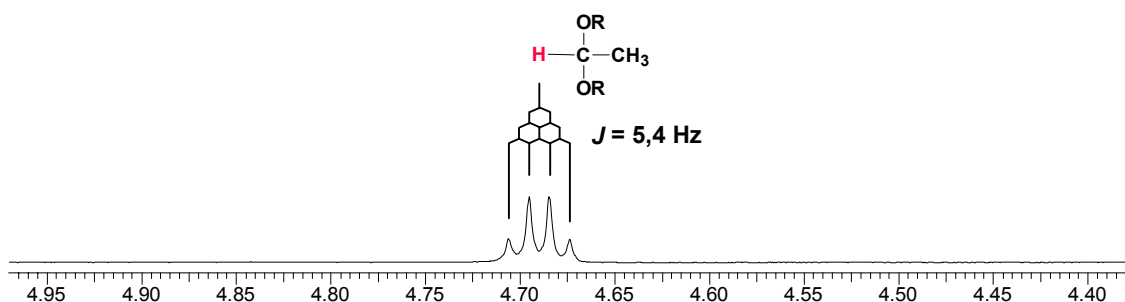
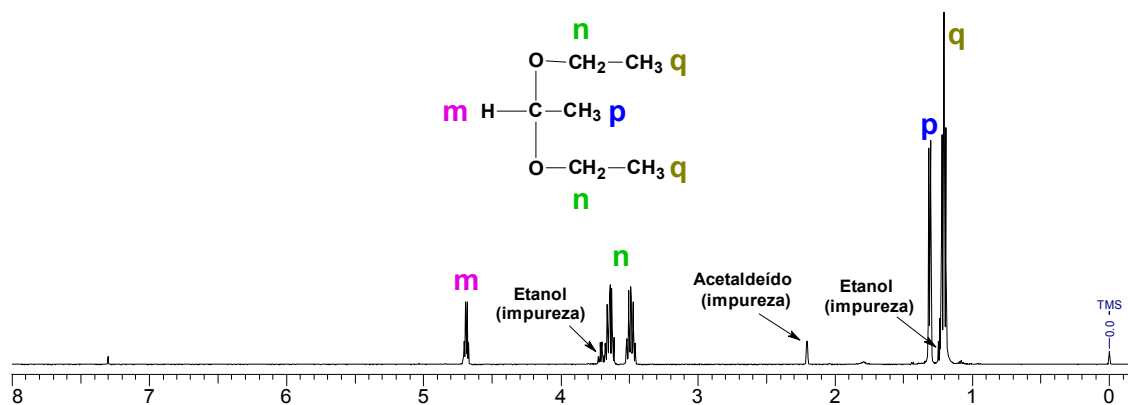
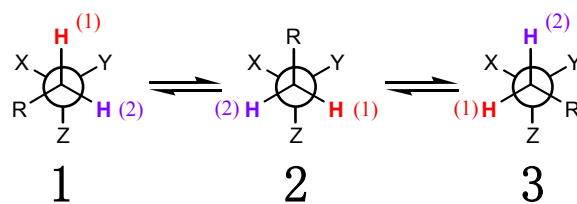



Figura 1.5.45. Espectro do acetal ($CDCl_3$, 500 MHz)

Conformações de diferentes energias

Esquema 1.5.3. Hidrogênios não equivalentes como conseqüência da vizinhança de um centro de quiralidade

Para compreender o caso do acetal, porém, precisamos ir adiante e considerar mais dois aspectos:

1. Para que os dois hidrogênios sejam diferentes, o carbono vizinho não tem que ser, exatamente, quiral: a verdadeira condição necessária é que os grupos X, Y e Z sejam diferentes uns dos outros, como você pode verificar examinando o esquema 1.5.3. Ocorre que podemos ter X ≠ Y ≠ Z, mas um dos grupos (digamos, o grupo X) pode ser idêntico ao grupo onde está o próprio CH_2 que estamos examinando. Observe o exemplo da figura 1.5.46: o carbono marcado com asterisco ***não*** é um centro estereogênico, pois tem dois grupos idênticos ($-CH_2-CH_3$); no entanto, a projeção de Newman mostra que os dois hidrogênios do CH_2 não são equivalentes, pois a figura tem o mesmo aspecto mostrado no esquema 1.5.3.

Mas

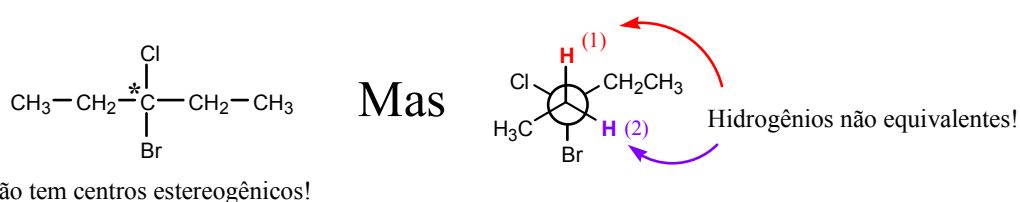
Hidrogênios não equivalentes!

Não tem centros estereogênicos!

Figura 1.5.46. Hidrogênios não equivalentes como conseqüência da vizinhança de um carbono proquiral

Dizemos que o carbono marcado com asterisco é "proquiral", significando que ele poderia se transformar em quiral com uma única operação (troca de um grupo CH_2CH_3 por outro grupo qualquer). Volte agora a examinar a fórmula do acetal e verifique que o carbono marcado com asterisco é proquiral.

2. O carbono proquiral do acetal não está ligado diretamente ao CH_2 em questão, mas tem um oxigênio no meio do caminho. Este fato não altera as conclusões anteriores, mas simplesmente faz com que o efeito se torne menos pronunciado (as diferenças de energia entre as várias conformações são menores, porque os grupos estão mais longe uns dos outros). Desenhar aqui todas as conformações possíveis tomaria muito espaço e tempo nosso. Examine a figura 1.5.47 e tente compreender que as conclusões anteriores ***podem*** ser transferidas para este caso.

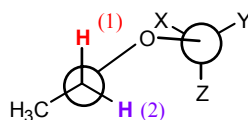



Figura 1.5.47. Mesmo efeito a distância maior

Volte agora ao espectro do acetal e tente compreender que os hidrogênios "a" são diferentes dos hidrogênios "b", mas não muito diferentes: por isto constituem, no espectro, um sistema AB; como ocorre também um acoplamento entre cada um desses hidrogênios com o grupo CH_3, cada um dos quatro esperados picos do sistema AB aparece como um quadrupleto.

Observe também que, devido à simetria do sistema, os dois hidrogênios "a" são idênticos um ao outro, o mesmo ocorrendo com os dois hidrogênios "b".

Entre os espectros de segunda ordem, aquele do sistema AB é mais simples não apenas por ter menos sinais: ele também é o único destes sistemas em que podemos encontrar e medir com facilidade o valor de *J* (que é a distância, em Hz, entre os dois picos de cada dubleto).[70]

Nos outros sistemas, mais complexos, não temos como fazer medidas com facilidade, pois a distância entre os picos não tem correspondência simples com os valores de *J*. Geralmente não conseguimos nem mesmo fazer esquemas de chaves para esses multipletos; sua análise requer a utilização de programas de computador para fazer cálculos muito complexos (na realidade, mais ***extensos*** do que ***complexos***).

Não podemos entrar em detalhes, por isto vamos apenas mostrar um exemplo a título de introdução. Tomemos o sistema AX_2, que é constituído por um tripleto mais um dubleto. Ao variarmos a razão $\Delta\nu/J$, veja nas simulações da figura 1.5.48 como o aspecto do espectro muda radicalmente.

A este respeito, há uma consideração muito importante que você precisa aprender a fazer e ficar sempre atento: ***quando usamos diferentes aparelhos (de diferentes freqüências), alteramos o valor de Δν/J!***

Isto porque a constante de acoplamento (*J*) tem um valor fixo; ela traduz a eficiência do acoplamento entre dois núcleos, e seu valor não depende do campo magnético utilizado. A ***distância*** entre dois sinais de diferentes hidrogênios ($\Delta\nu$), por outro lado, é fixa apenas em ppm: ***quando dada em Hz*** (como é necessário para o cálculo de $\Delta\nu/J$), $\Delta\nu$ varia fortemente com o campo magnético (freqüência do instrumento) utilizado. Como conseqüência,

> Ao utilizarmos campos magnéticos mais fortes, transformamos gradualmente os espectros de segunda ordem em espectros de primeira ordem!

---

[70] Mesmo no simplicíssimo sistema AB, porém, não é fácil determinar com precisão o deslocamento químico de cada hidrogênio, pois este não coincide com o centro dos picos que constituem cada dubleto. Apenas para ilustrar, se ν_1, ν_2, ν_3 e ν_4 forem as freqüências (Hz) correspondentes aos máximos dos quatro sinais na ordem em que aparecem no espectro, os deslocamentos químicos (em Hz) podem ser calculados da seguinte maneira:

$$\nu_A = \nu_M + \frac{1}{2}\sqrt{(\nu_1 - \nu_4)(\nu_2 - \nu_3)}\,; \qquad \nu_B = \nu_M - \frac{1}{2}\sqrt{(\nu_1 - \nu_4)(\nu_2 - \nu_3)}$$

onde ν_M é a freqüência que corresponde ao centro do conjunto dos quatro picos.

A relação das intensidades também pode ser calculada a partir das freqüências:

$$\frac{i_2}{i_1} = \frac{i_3}{i_4} = \frac{\nu_1 - \nu_4}{\nu_2 - \nu_3}.$$

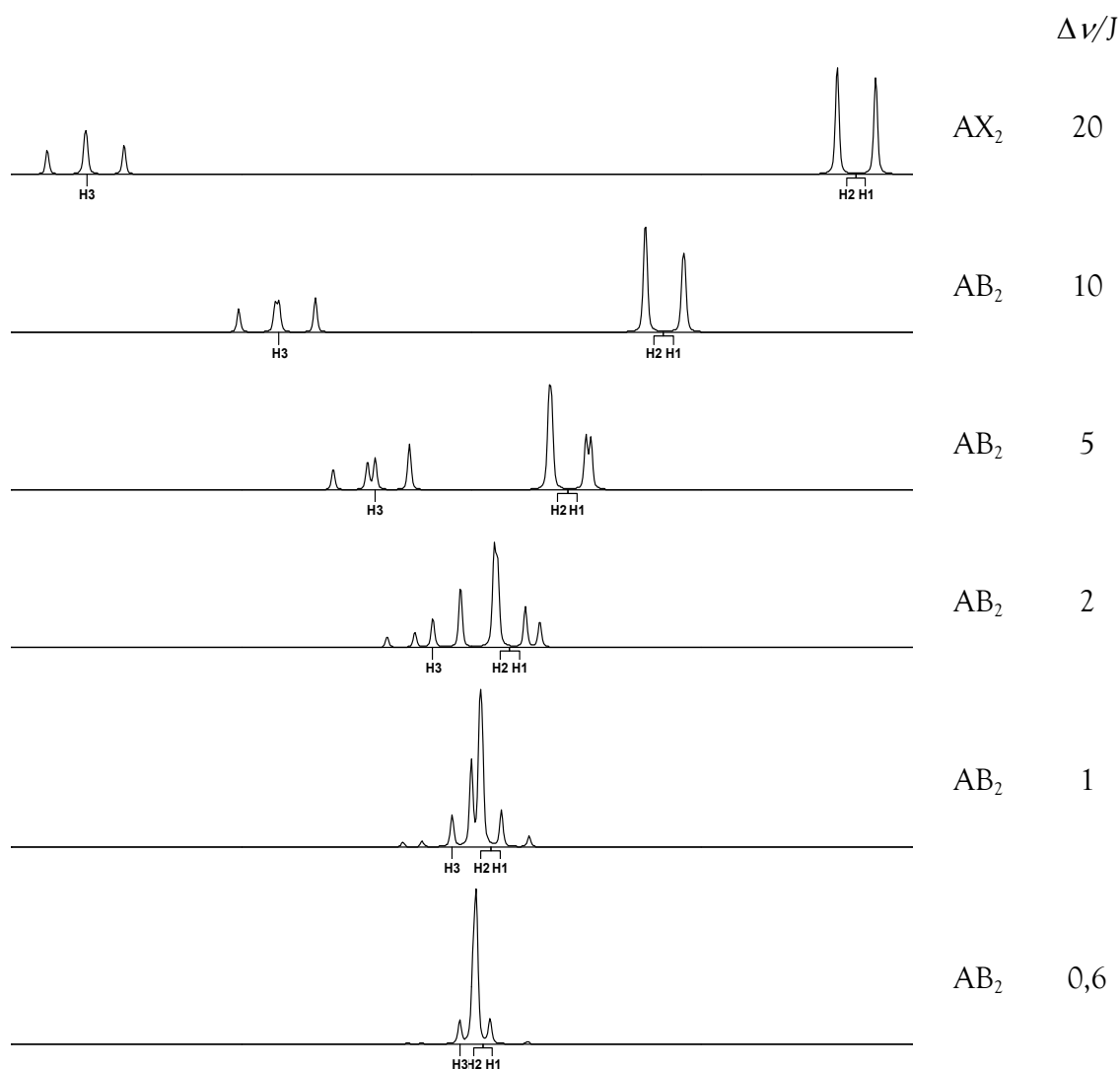



Figura 1.5.48. Simulações de sistemas AB_2 para diferentes valores de $\Delta\nu/J$

Como exemplo, imagine uma substância química que apresentasse um espectro igual ao último da figura 1.5.48 ($\Delta\nu/J$ = 0,6) a 60 MHz; para J = 10 Hz, teríamos um valor de $\Delta\nu$ = 6 Hz a 60 MHz, ou seja, uma diferença de deslocamento químico de 6/60 = 0,10 ppm. Traçando o espectro da mesma substância em um aparelho de 500 MHz, a diferença de deslocamento químico em ppm continuaria a ser a mesma (0,10 ppm), mas a diferença em Hz passaria a ser de 0,10 × 500 = 50 Hz; como o valor de J continuaria a ser de 10 Hz, $\Delta\nu/J$ = 50/10 = 5. Confira na figura 1.5.48 como o espectro (aquele com $\Delta\nu/J$ = 5) estaria bem mais fácil de interpretar.

Para obter, porém, um espectro igual ao primeiro da figura 1.5.48 ($\Delta\nu/J$ = 20), precisaríamos de um instrumento de 2000 MHz, bem acima de nossos limites atuais (900 – 950 MHz). Se pudéssemos fazer campos magnéticos tão fortes como desejássemos, poderíamos transformar todos os espectros em espectros de primeira ordem!

5) Homogeneidade do campo magnético – bandas laterais

A homogeneidade do campo magnético é essencial para que os espectros sejam constituídos por picos bem estreitos, propiciando uma boa ***resolução*** (separação entre picos próximos).

Isto é evidente, pois, se o campo magnético variar ao longo do espaço onde está a amostra, teremos núcleos idênticos experimentando diferentes campos magnéticos; cada campo magnético corresponde a uma freqüência de absorção daqueles núcleos e, portanto, o pico no espectro aparecerá bem alargado.

É muito difícil conseguir campos magnéticos bem uniformes, mesmo no pequeno espaço ocupado pela amostra. Os aparelhos contêm várias bobinas, orientadas ao longo de cada eixo (*x*, *y* e *z*), e também em direções intermediárias (*xy*, *xz*, *yz*, *xyz*) pelas quais podemos passar pequenas correntes elétricas contínuas, introduzindo pequenos campos magnéticos para corrigir as desuniformidades do campo magnético principal. A operação de ajustar as correntes destas bobinas para obter a melhor uniformidade é uma das tarefas mais difíceis e delicadas da operação do aparelho.

Mesmo com todos esses cuidados, porém, a homogeneidade ainda não satisfaz as exigências. Para reduzir as pequenas diferenças que ainda restam, é necessário girar o tubo que contém a amostra, geralmente a uma velocidade de 5 a 40 rotações por segundo (rps).

Esta rotação faz com que o mesmo núcleo experimente os vários campos magnéticos que ainda existem: o resultado é que este núcleo se comporta como se estivesse em um campo de valor médio e constante.

O efeito da rotação na melhoria da resolução é excelente, mas a rotação introduz um pequeno problema: gera "bandas laterais", pois a movimentação das partículas no interior do campo magnético gera uma onda eletromagnética de freqüência igual à freqüência da rotação, que se combina com os sinais emitidos pelos núcleos introduzindo dois sinais: a soma e a diferença entre as freqüências.

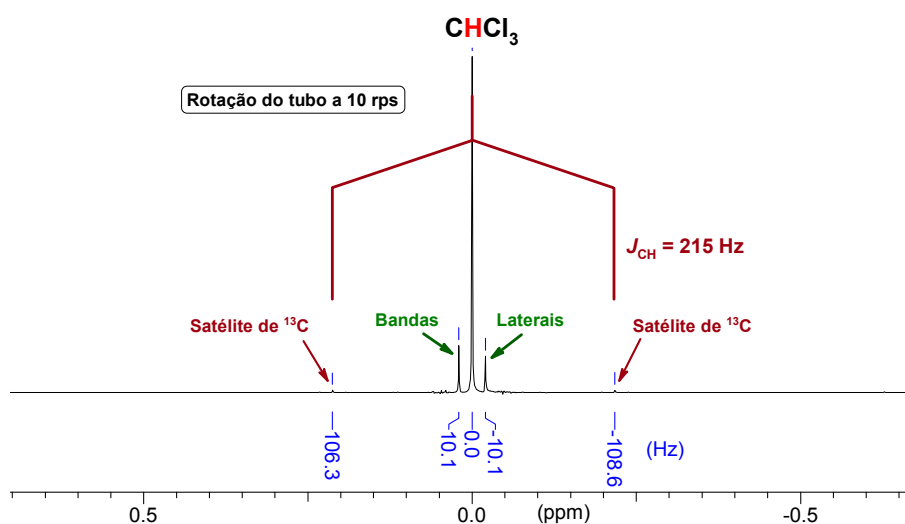



Figura 1.5.49. Bandas laterais e satélites de ^{13}C

Geralmente as bandas laterais são pequenas e só conseguimos vê-las bem quando estão ao lado de sinais bem fortes (ou bem amplificados) e agudos. Caso, porém, a homogeneidade do campo magnético não esteja bem ajustada, as bandas laterais podem se tornar muito mais fortes.

A figura 1.5.49 mostra o espectro do clorofórmio, com a escala deslocada para mostrar o pico do clorofórmio (um singleto bem forte e bem agudo em 7,27 ppm) no zero da escala. Você pode ver claramente as bandas laterais neste espectro, e é possível ver ainda as bandas satélites de ^{13}C: como você sabe, uma pequena porcentagem (1 %) do carbono que constitui as moléculas orgânicas é do isótopo ^{13}C, que tem momento magnético e, portanto, pode se acoplar aos núcleos de hidrogênio. O número de spin do ^{13}C tem, como o do ^{1}H, o valor ½, de maneira que o número de orientações possíveis é 2, e o sinal do hidrogênio ligado a ^{13}C desdobra-se, portanto, em um ***dubleto***. Como o hidrogênio está ligado diretamente ao carbono, não é surpresa que a constante de acoplamento seja muito alta: 215 Hz para o clorofórmio, como mostrado na figura 1.5.49. Os valores típicos de J_{CH} são de 125 Hz para o carbono sp^3, 160 Hz para carbono sp^2 e 250 Hz para carbono sp.

Como você percebe pela figura, as bandas satélites de ^{13}C são ainda menores do que as bandas laterais; costumam ser visíveis apenas quando amplificamos fortemente um sinal já forte e agudo.

Volte a examinar os espectros dos problemas anteriores e veja se consegue localizar algumas bandas laterais ao lado de picos fortes ou bem amplificados.

Problema 1.5.26. Se você fizer o espectro de uma amostra e, ao analisá-lo, ficar em dúvida se uma determinada banda pequena ao lado de um sinal forte é uma banda lateral ou um sinal de alguma impureza, como poderia proceder para remover a dúvida?

Epílogo capitular

É claro que você percebeu que deixamos muita coisa de lado nestes estudos. Este capítulo tratou, além de uma introdução geral à espectroscopia de RMN, essencialmente de RMN de ^{1}H. Veremos no próximo capítulo alguns poucos aspectos da RMN de ^{13}C, de espectros bidimensionais, e um exemplo de elucidação estrutural utilizando várias técnicas.

Apesar do grande avanço conseguido nos últimos anos, a ressonância magnética nuclear é, ainda hoje, um campo aberto para a pesquisa. Atualmente a RMN já é o método mais eficiente de análise orgânica instrumental, mas é possível prever que sua eficiência ainda se tornará muito maior no futuro.

Tabela 1.5.12. Propriedades de alguns solventes deuterados

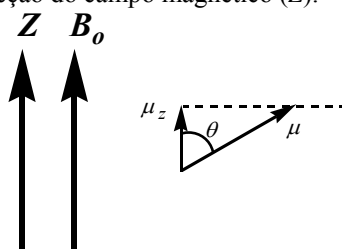
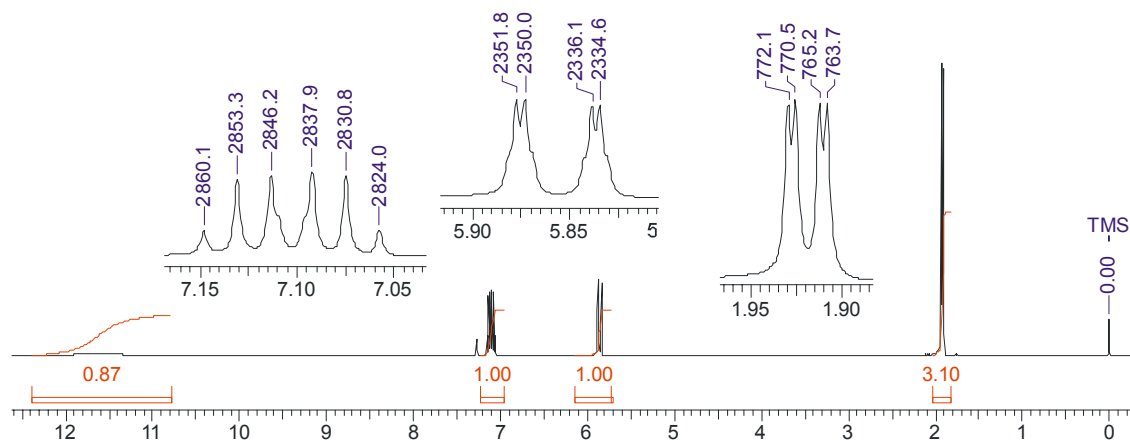
Solvente	Sinal residual em ^{1}H (ppm)	Sinal em ^{13}C (ppm)
Acetona-d6, $(CD_3)_2CO$	2,05	206,7 e 29,8
Acetonitrila-d3, CD_3CN	1,95	118,7 e 1,39
Benzeno-d6, C_6D_6	7,16	128,4
Clorofórmio-d, $CDCl_3$	7,27	77,2
Diclorometano-d2, CD_2Cl_2	5,32	53,9
Dimetilsulfóxido-d6, $(CD_3)_2SO$	2,50	39,5
Metanol-d4, CD_3OD	4,87 e 3,31	49,1
Piridina-d5, C_5D_5N	7,22; 7,58; 8,74	150,3; 135,9; 123,9

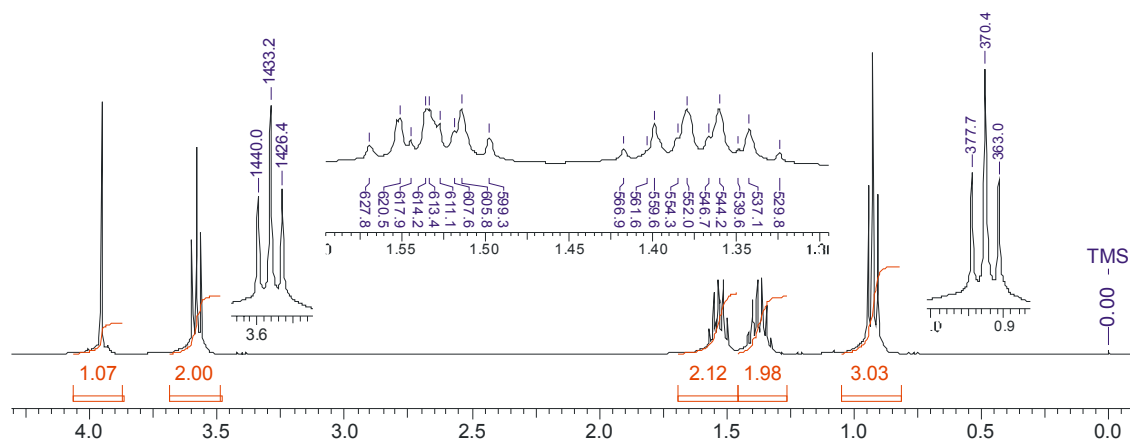
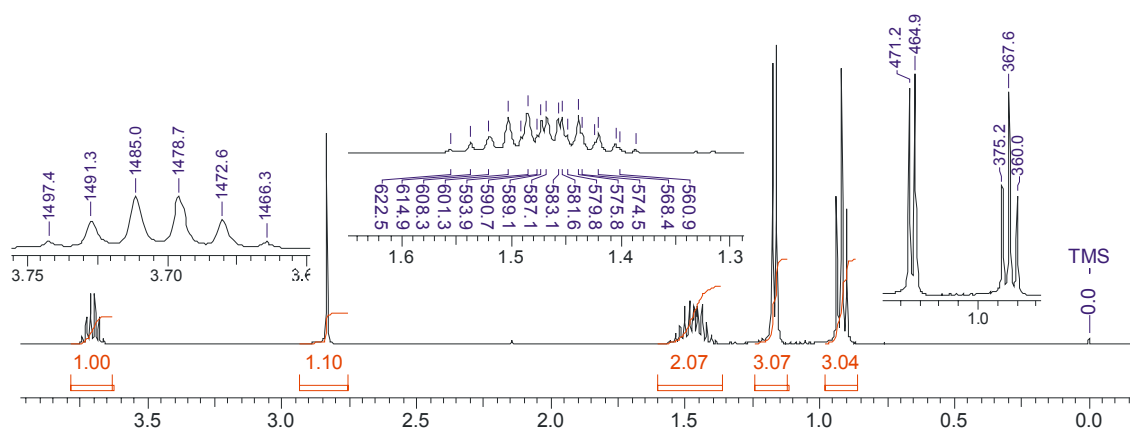
Problemas

1. Um núcleo com número de spin I tem, em um campo magnético, $2I + 1$ orientações possíveis. Cada uma dessas orientações corresponde a um valor de número quântico magnético m. Os valores possíveis de m são os seguintes:

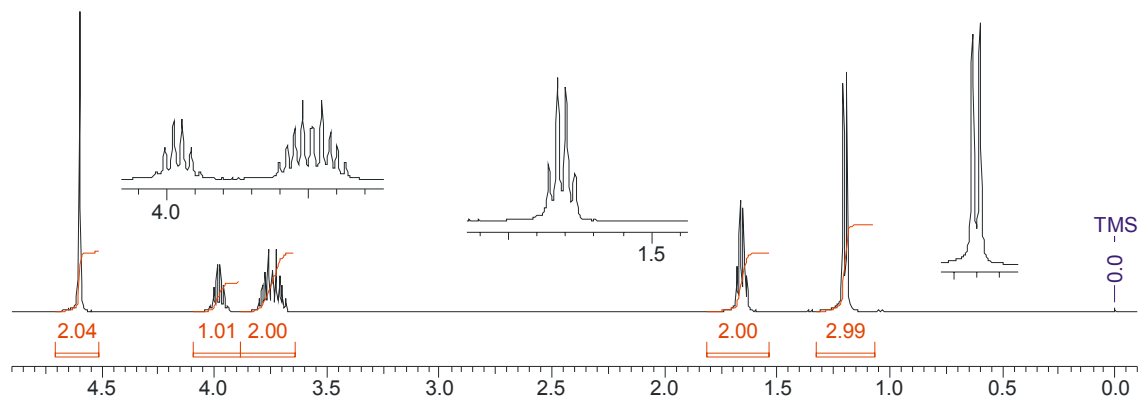
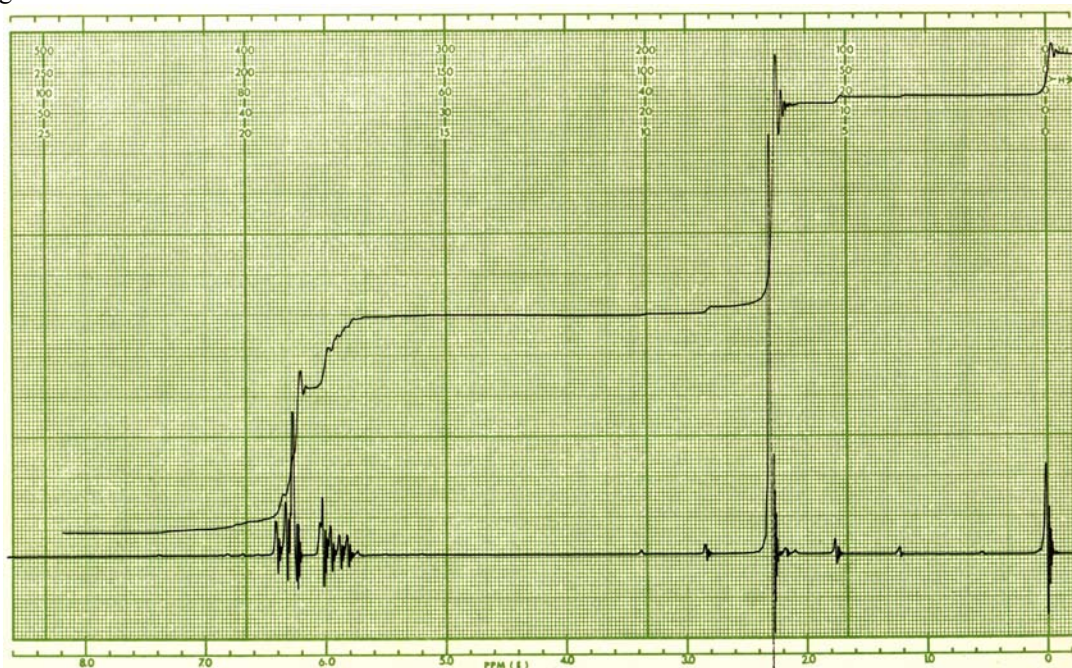
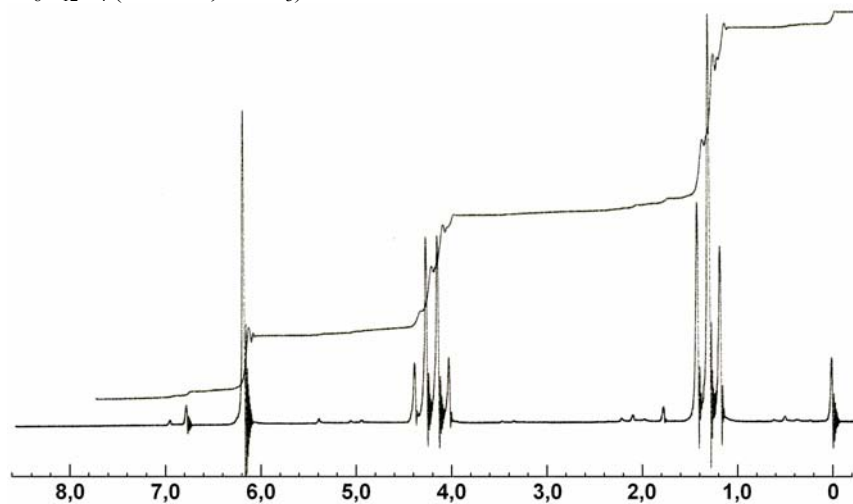
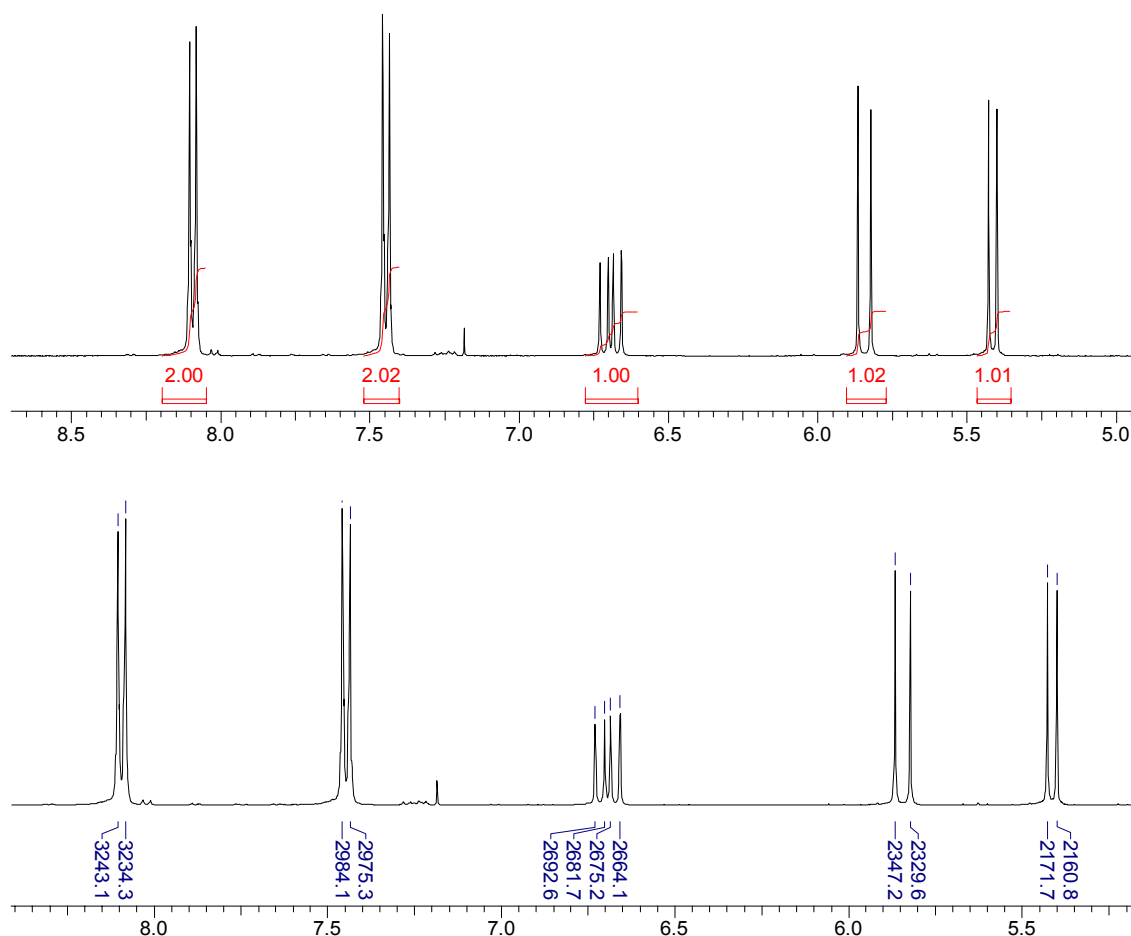
$$m = I,\ I-1,\ I-2, \ldots\ldots, -I+1,\ -I\ .$$

Calcule os valores possíveis de m para o deutério (I =1) e para o ^{17}O (I = 5/2).

2. Um núcleo com número de spin I possui momento angular $s = \hbar\sqrt{I(I+1)}$. O momento magnético μ deste núcleo é dado por $\mu = \gamma s$. (a) Calcule o valor de μ (em função de $\hbar$) para o núcleo de hidrogênio (^1H). (b) Na presença de um campo magnético externo, o momento magnético do núcleo de ^1H assume uma de duas orientações possíveis; sabendo que a componente de μ ***na direção do campo magnético*** vale $\mu_z = m\gamma\hbar$ (m vale + ½ ou – ½; pode usar só o valor positivo, para simplificar), calcule o ângulo θ entre a direção de μ e a direção do campo magnético (Z).

3. Deduza a fórmula estrutural do composto $C_4H_6O_2$ cujo espectro de RMN de ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) está mostrado abaixo.

4. Quantos ***álcoois*** isômeros podem existir com a fórmula $C_4H_{10}O$? Você acha que alguns deles podem existir na forma de enantiômeros? Se for o caso, quais? Na RMN, porém, não é possível distinguir enantiômeros sem usar solventes ou complexantes quirais, pois ambos os enantiômeros (assim como misturas racêmicas ou escalêmicas) dão origem a espectros idênticos; desconsidere, no restante deste problema, o aspecto de isomerismo óptico. Como você sabe, o hidrogênio do grupo OH é relativamente ácido e comumente não mostra desdobramentos na RMN, aparecendo como singleto largo (em algumas circunstâncias, porém, os desdobramentos podem aparecer; você não deve tomar muito ao pé da letra esta história de "singleto largo", mas neste problema os hidrogênios dos grupos OH estão mesmo como singletos largos). Você acha que um dos álcoois $C_4H_{10}O$ deve dar, na RMN, apenas um singleto, além do sinal do OH? Se for o caso, qual? A seguir estão apresentados os espectros (400 MHz, $CDCl_3$) de três substâncias químicas diferentes; cada uma delas tem a mesma fórmula bruta ($C_4H_{10}O$), e todas são álcoois. Deduza a fórmula estrutural de cada uma.

Espectro 1.

Espectro 2.

Espectro 3.

5. Faça as fórmulas dos ***éteres*** correspondentes à mesma fórmula do problema anterior, $C_4H_{10}O$. Faça uma previsão aproximada do aspecto que devem apresentar os espectros dessas substâncias. Confirme o que for possível por dados da literatura. A propósito, muitos espectros podem ser encontrados na Internet; experimente, por exemplo visitar o endereço http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/cgi-bin/cre_index.cgi entre tantos outros; experimente também digitar "NMR spectra" (sem as aspas) em um programa de busca na Internet e veja a variedade de possibilidades que existe.

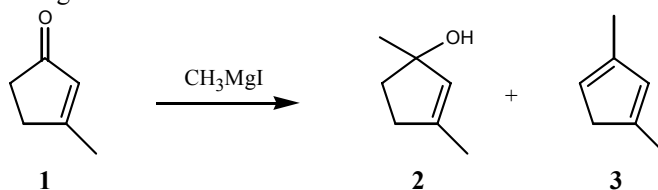
6. Deduza a estrutura molecular da substância correspondente ao espectro dado a seguir (400 MHz, $CDCl_3$), sabendo que sua fórmula bruta é $C_4H_{10}O_2$, e outros dados experimentais indicam que se trata de um diol.

7. Deduza a estrutura molecular da substância (C_4H_6O) cujo espectro (60 MHz, $CDCl_3$) é mostrado a seguir.

8. Idem para $C_8H_{12}O_4$ (60 MHz, $CDCl_3$).

9. A substância correspondente ao espectro dado a seguir (400 MHz, $CDCl_3$, gentilmente cedido pelo Professor Gino Del Ponte) tem fórmula bruta $C_8H_7NO_2$. Deduza a estrutura.

10. Os estudantes Luiz Carlos da Silva Filho e Emilio Carlos de Lucca Júnior executaram em nosso laboratório a reação de Grignard mostrada abaixo.

O

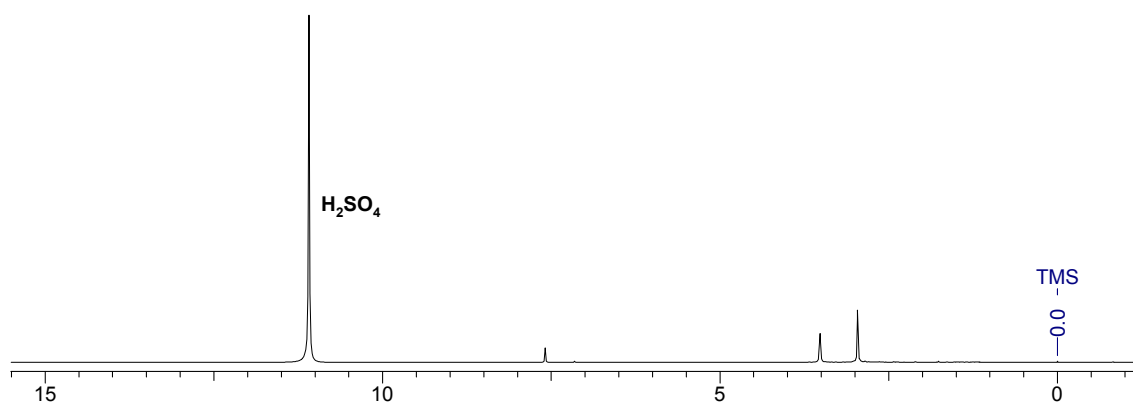
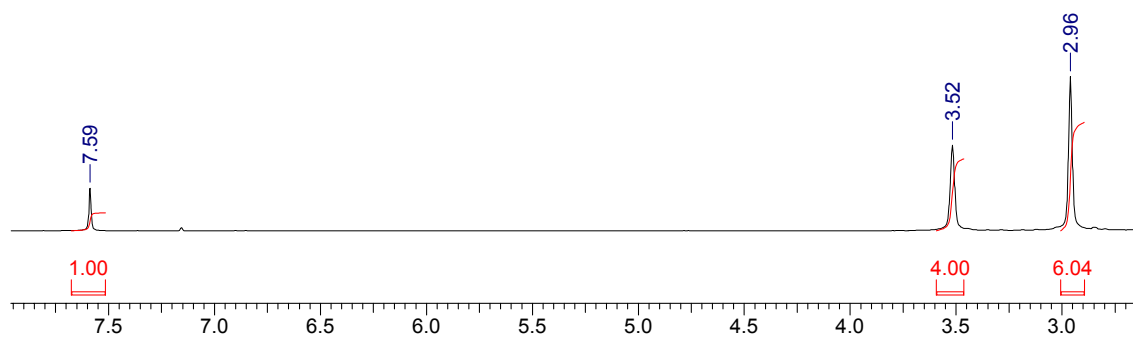
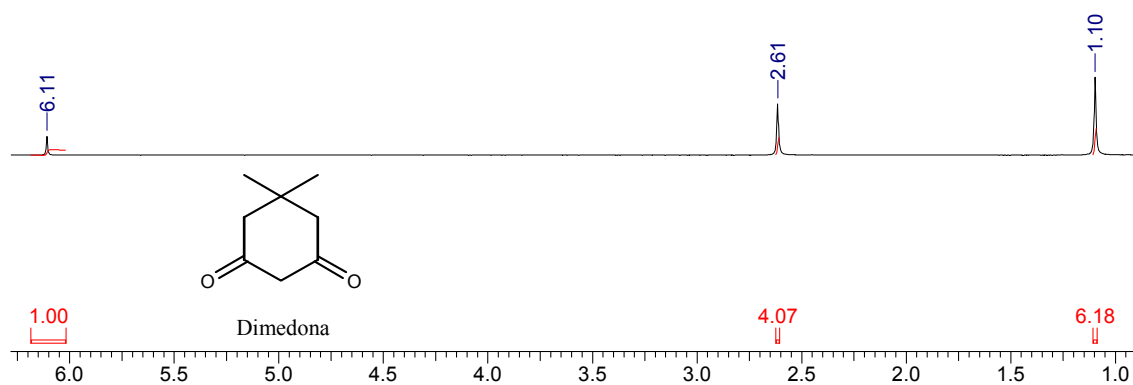
CH_3MgI

OH

+

1 **2** **3**

Como você sabe, o reagente de Grignard prefere fazer adição 1,2 ao invés de 1,4. O espectro de RMN do produto mostrava tratar-se de uma mistura, provavelmente contendo o álcool esperado e olefina(s) formada(s) por eliminação. Em 1963, Deno e colaboradores[71] fizeram o espectro do carbocátion correspondente à olefina **3**, a 60 MHz, dissolvendo a olefina em ácido sulfúrico concentrado. Como o álcool **2** pode, em princípio, dar origem ao mesmo carbocátion que a olefina **3**, os referidos estudantes dissolveram seu produto bruto da reação em ácido sulfúrico a 96 % (mantido gelado durante a dissolução para reduzir a polimerização) e fizeram o espectro a 400 MHz, utilizando um capilar (colocado no interior da amostra) contendo benzeno deuterado (C_6D_6) e TMS como "lock" e referência externos. O espectro obtido é de fato bem similar ao da literatura, contendo (além dos hidrogênios do ácido sulfúrico) apenas três singletos na proporção de 1:4:6 hidrogênios. Examine o espectro reproduzido a seguir e explique.

[71] N. C. Deno, H. G. Richey Jr., N. Friedman, J. D. Hodge, J. J. Houser e C. U. Pittman Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2991.

A) Espectro completo, mostrando os hidrogênios do ácido.

B) Espectro expandido.

11. Similarmente, a dimedona, quando dissolvida em ácido sulfúrico concentrado, deu origem ao espectro a seguir. Explique.

Capítulo 1.6

Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C

Introdução

Como já explicado anteriormente, a técnica de RMN por pulsos utilizando transformada de Fourier propiciou a obtenção de espectros de RMN de ^{13}C, que fornece inúmeras informações ***complementares*** àquelas obtidas de um espectro de RMN de ^{1}H.

O número de informações sobre a estrutura molecular que podemos obter hoje dos espectros de RMN de ^{1}H e de ^{13}C é tão grande que obscurece o valor das demais técnicas. É comum que o estudante, ávido por produzir resultados, apresente tendência a negligenciar o uso de IV, EM e UV, ***o que é uma prática condenável:*** mesmo que pareça desnecessário ao estudante, é importante fazer espectros de infravermelho e de massa (pelo menos), bem como fazer análise elementar quantitativa.

Com relativamente poucas exceções, os átomos de carbono de moléculas orgânicas encontram-se ligados a hidrogênio, cujo núcleo possui momento magnético que provoca o desdobramento do sinal do carbono: se fizéssemos espectros de ^{13}C da mesma maneira como fazemos os espectros de ^{1}H, os sinais de carbonos de grupos CH_3 apareceriam como quadrupletos, os de grupos CH_2 apareceriam como tripletos, os de grupos CH apareceriam como dubletos e os de carbono quaternário (C) (sem hidrogênio) apareceriam como singletos.

Espectros de ^{13}C

Já vimos que, em um mesmo campo magnético, o hidrogênio e o carbono absorvem em freqüências bem distintas, sendo a freqüência do hidrogênio 4 vezes maior do que a freqüência do carbono. Isto permite que façamos espectros de ^{13}C ao mesmo tempo em que irradiamos também na freqüência do ^{1}H: os núcleos de ^{1}H absorvem e emitem energia, mas seu sinal não é visível no espectro de ^{13}C, pois a freqüência é muito diferente. A principal conseqüência disto é que os sinais de ^{13}C aparecem ***desacoplados*** do ^{1}H porque, como os núcleos de ^{1}H estão continuamente absorvendo e emitindo, não há mais dois níveis de energia distintos para as duas orientações possíveis de cada núcleo de ^{1}H.

O espectro feito desta maneira, que simbolizamos por $^{13}C\{^{1}H\}$, apresenta ***apenas singletos*** para os sinais de ^{13}C, pois não existe mais o acoplamento entre ^{13}C e ^{1}H.

Talvez ainda mais importante é o fato de que os sinais de ^{13}C tornam-se ***mais fortes*** como conseqüência da irradiação na freqüência do ^{1}H. Este reforço se deve essencialmente a um efeito descrito por Overhauser[72], que é conhecido como "nuclear Overhauser effect" (nOe), que não vamos examinar em detalhes aqui.[73] Procure apenas lembrar-se que, ao irradiarmos continuamente na freqüência de ressonância de um núcleo, alteramos a distribuição das moléculas entre os vários níveis de energia possíveis, e com isso alteramos a intensidade dos sinais de absorção dos outros núcleos. No caso dos núcleos de ^{13}C, se irradiarmos na freqüência de ressonância dos núcleos de ^{1}H, os sinais de ^{13}C aparecerão em geral reforçados (mais intensos), sendo que o efeito é mais forte para os sinais de carbonos ligados diretamente a átomos de hidrogênio. Isto traz à baila um aspecto negativo dos espectros de ^{13}C: ***não podemos utilizar a intensidade dos sinais*** dos espectros de ^{13}C da mesma forma que fazemos com os espectros de ^{1}H. Devido ao efeito Overhauser e a outros efeitos, os sinais de ^{13}C aparecem com intensidades variáveis, de forma que a informação que podemos tirar da intensidade é apenas aproximada e muito incerta.

Você pode achar, à primeira vista, que ao simplificar os espectros de ^{13}C transformando todos os sinais em singletos, estamos na realidade ***perdendo*** informações. É claro que é uma informação útil saber a quantos átomos de hidrogênio está ligado cada carbono. No entanto, se traçarmos os espectros de ^{13}C sem desacoplar os hidrogênios, os sinais de ^{13}C ficam muito fracos e, ainda por cima, ocorrem muitas superposições de sinais que tornam impraticável a sua análise.

No início do uso de RMN de ^{13}C fazia-se comumente, além do espectro totalmente desacoplado, um outro espectro em que se irradiava em uma freqüência "um pouco deslocada" (off-resonance) da freqüência de ressonância de ^{1}H. Esta técnica, conhecida como SFORD (**S**ingle **F**requency **O**ff-**R**esonance **D**ecoupling) produz espectros

---

[72] Albert Warner Overhauser, nascido em 17 de Agosto de 1925, professor de Física da Universidade de Purdue, Estados Unidos.

[73] A partir deste ponto vamos deixar de discutir a fundamentação teórica envolvida nestes vários aspectos da RMN, ou vamos apenas examinar aspectos bem simplificados. Isto porque a teoria é extensa, envolve o desenvolvimento de vários conceitos diferentes e nos tomaria um tempo incompatível com nosso objetivo principal, que é de aprender a utilizar os dados espectrais para elucidar a estrutura molecular de substâncias orgânicas. O conhecimento da teoria é importante para a compreensão do fenômeno, mas realmente não é imprescindível para as operações simples de correlacionar dados espectrais com características estruturais. Você terá oportunidade de aprender em outros cursos a teoria envolvida nestes processos, e poderá dedicar a esses aspectos o esforço que julgar apropriado. Aqui vamos agora nos concentrar mais definidamente em nossos objetivos imediatos.

de ^{13}C ***parcialmente*** acoplados, onde é possível ver os acoplamentos do ^{13}C com os ^{1}H, sem perder muito a intensidade dos sinais de ^{13}C. Um exemplo está mostrado na figura 1.6.1, para o acetato de etilo.

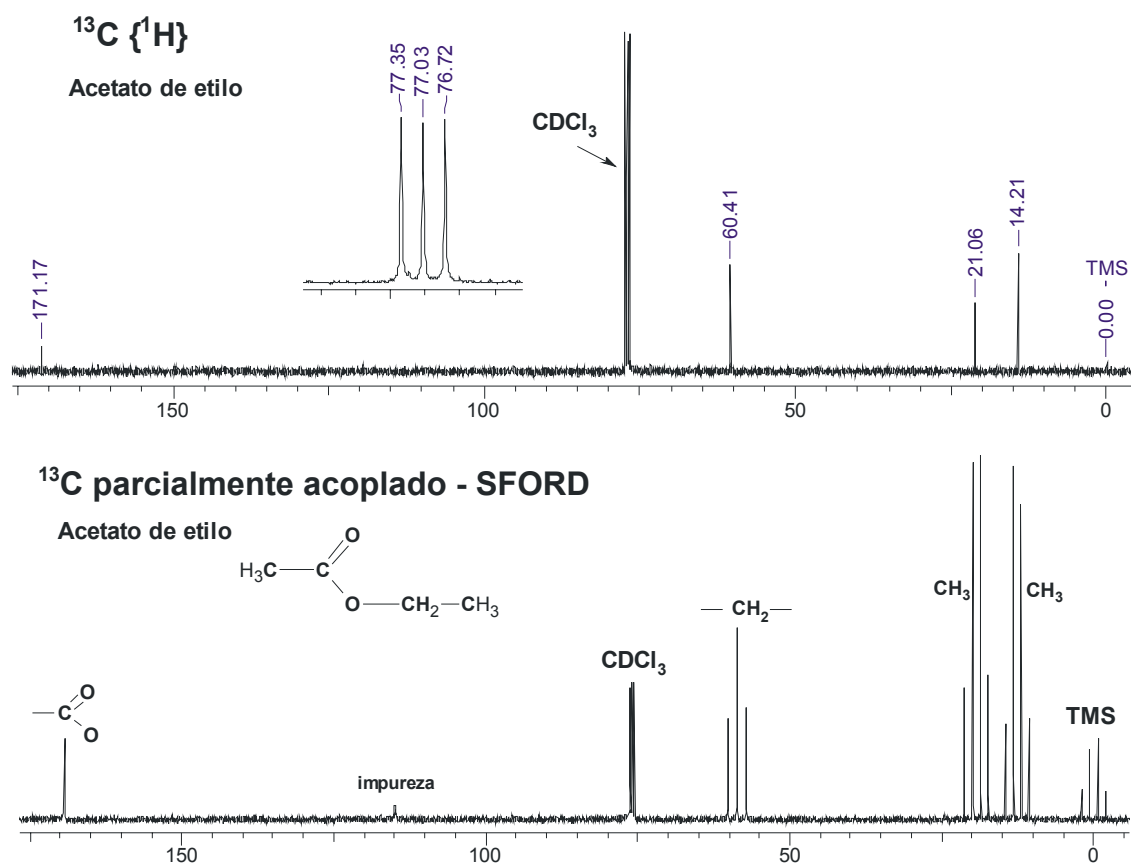



Figura 1.6.1. Espectros de ^{13}C de acetato de etilo, totalmente desacoplado e parcialmente acoplado

Problema 1.6.1. Nos espectros da figura 1.6.1, o sinal em 77 ppm provém do carbono do $CDCl_3$. Por qual razão este sinal corresponde a três linhas com intensidade aproximadamente igual?

Observe a figura 1.6.1 com cuidado para perceber certos aspectos muito interessantes.

1) Para começar, note como podemos ver claramente o carbono carbonílico, em 171 ppm. No infravermelho podemos detectar a presença de carbonilas pela absorção de estiramento em ≈ 1700 cm^{-1}, mas não é tão simples decidir, por exemplo, se a carbonila corresponde s uma cetona, a um aldeído ou a um éster. Juntando as informações de RMN o problema se simplifica extraordinariamente: aldeídos apresentam absorção de ^{1}H em torno de 8 – 11 ppm; cetonas e ésteres não têm esta absorção, mas apresentam carbono carbonílico que mostra um sinal na RMN de ^{13}C em ≈ 170 ppm (ésteres) ou ≈ 205 ppm (cetonas). ***No entanto***, há cetonas que podem apresentar absorção do carbono carbonílico em 175 ppm, e há ésteres que podem apresentar absorção neste mesmo deslocamento químico. Em geral, é

possível distinguir cetonas de ésteres, mas há casos em que podemos ficar na dúvida.

2) Observe as intensidades dos sinais no espectro totalmente desacoplado. Cada sinal corresponde a 1 carbono, portanto poderíamos estar esperando sinais com a mesma intensidade. Claramente, ***este não é o caso.*** O sinal do carbono carbonílico (sem hidrogênios para reforçar o efeito Overhauser) é bem menor do que os outros. Considerando o efeito Overhauser, deveríamos esperar que os carbonos de grupos CH_3 produzissem sinais mais intensos do que os de grupos CH_2: isto ocorre para um dos grupos CH_3, mas está invertido para o outro. No espectro parcialmente acoplado (SFORD), a regularidade é maior: os sinais dos grupos CH_3 estão maiores (e quase do mesmo tamanho um em relação ao outro), o sinal do grupo CH_2 é menor e o sinal do carbono carbonílico é menor ainda. As intensidades dos sinais em RMN de ^{13}C variam muito de um espectro para outro, pois dependem de muitas variáveis que são ajustadas pelo operador, como intensidade e duração do pulso, tempo de coleta de dados, etc. Podemos usar a intensidade para fazer certas conjecturas, mas ***sempre com muito cuidado.***

3) Você naturalmente já percebeu que há um ponto ainda obscuro nestes espectros: há dois grupos CH_3 diferentes e ainda não resolvemos qual sinal corresponde a qual grupo. Atribuições deste tipo geralmente são feitas com base em uma combinação de considerações sobre deslocamento químico[74] e com o uso de técnicas especiais (COSY e HMQC, por exemplo) que veremos adiante. Aqui, porém, vamos examinar um aspecto relativamente pouco explorado destes espectros SFORD. Ocorre que os carbonos podem se acoplar não apenas com os hidrogênios ligados diretamente a eles, mas também com hidrogênios de carbonos vizinhos (com um valor de J, constante de acoplamento, evidentemente menor). Observe, na figura 1.6.2 (que é ***o mesmo*** espectro SFORD da figura 1.6.1, mas agora está fortemente expandido na região dos CH_3 para que possamos observar os valores de J bem menores), que os dois "quadrupletos" são, na realidade, bem diferentes um do outro: apenas o da esquerda é verdadeiramente um quadrupleto; o da direita tem seus quatro picos desdobrados como tripletos, resultantes dos acoplamentos com os hidrogênios do grupo CH_2. Este da direita é, evidentemente, o CH_3 do grupo etilo. Observe também as duas expansões mais abaixo, na mesma figura 1.6.2, que mostram os sinais do grupo etilo (do grupo CH_3 e do grupo CH_2) bem expandidos, para que você possa observar com detalhes os acoplamentos: você consegue explicar tudo isto?

---

[74] Neste caso, por exemplo, um dos grupos CH_3 está ligado diretamente a uma carbonila, e podemos comparar seu deslocamento químico com o de outros grupos CH_3 ligados a carbonilas. Uma aproximação não muito boa pode ser conseguida, neste caso, comparando com o CH_3 da acetona (onde mesmo que você já viu este valor?). Aproximações muito melhores podem ser obtidas consultando tabelas detalhadas que existem em vários livros sobre o assunto. Podemos também recorrer a programas de computador, que calculam valores bem razoáveis para esses deslocamentos químicos.

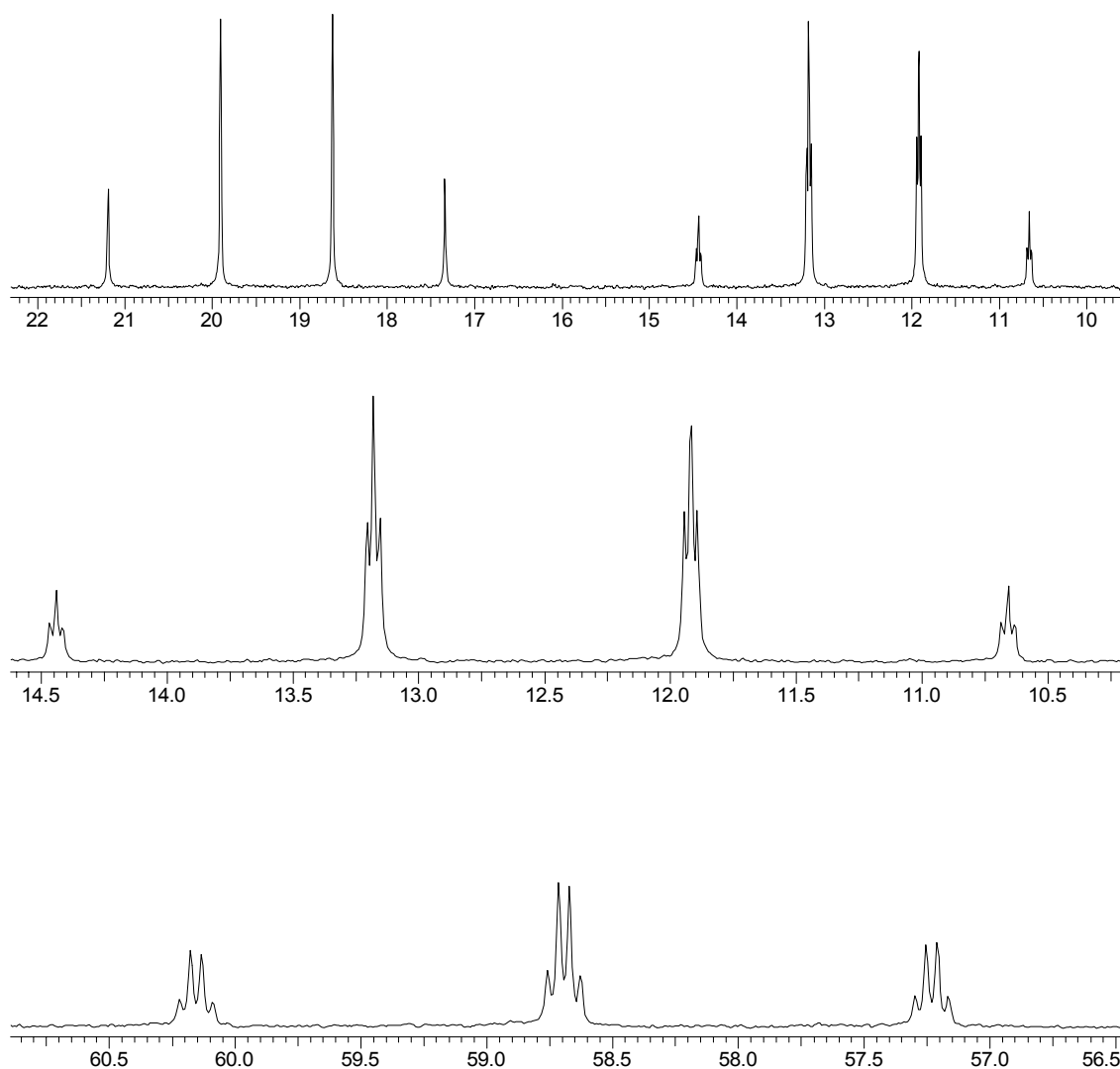



Figura 1.6.2. Expansões do espectro SFORD de acetato de etilo

Ao ver espectros tão claros como esses, você pode ter ficado com a impressão de que a técnica SFORD pode resolver facilmente quantos hidrogênios há em cada carbono, para qualquer caso. Isto não é verdade, infelizmente: espectros de ^{13}C normalmente apresentam muito mais picos do que aqueles das figuras anteriores; na maioria dos casos, há vários picos muito próximos uns dos outros, e quando fazemos SFORD ficamos com um espectro tão coalhado de picos que fica muito difícil esclarecer qual é o desdobramento de cada sinal. Um exemplo relativamente brando é mostrado na figura 1.6.3. Com paciência, podemos ainda determinar qual é o desdobramento de cada sinal, principalmente examinando figuras expandidas, mas você percebe que esta tarefa ficou bem mais difícil do que no caso do acetato de etilo.

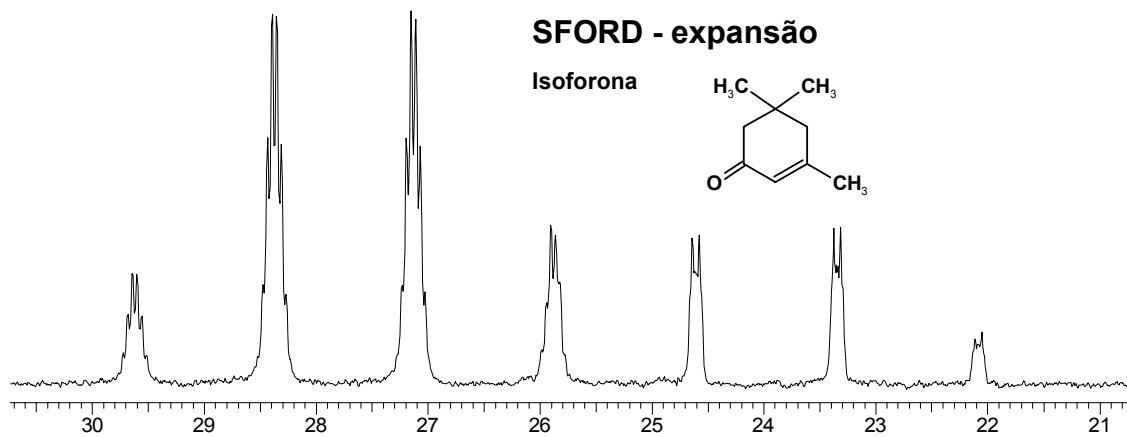
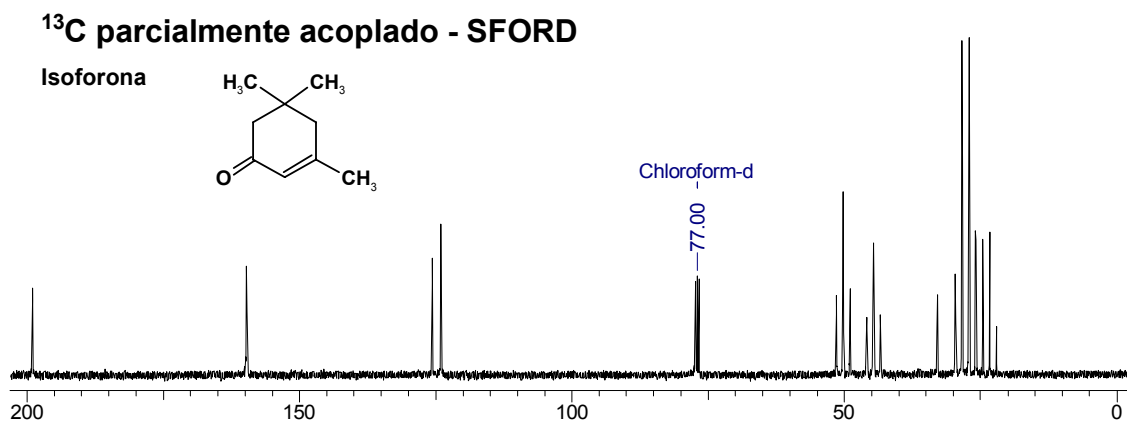
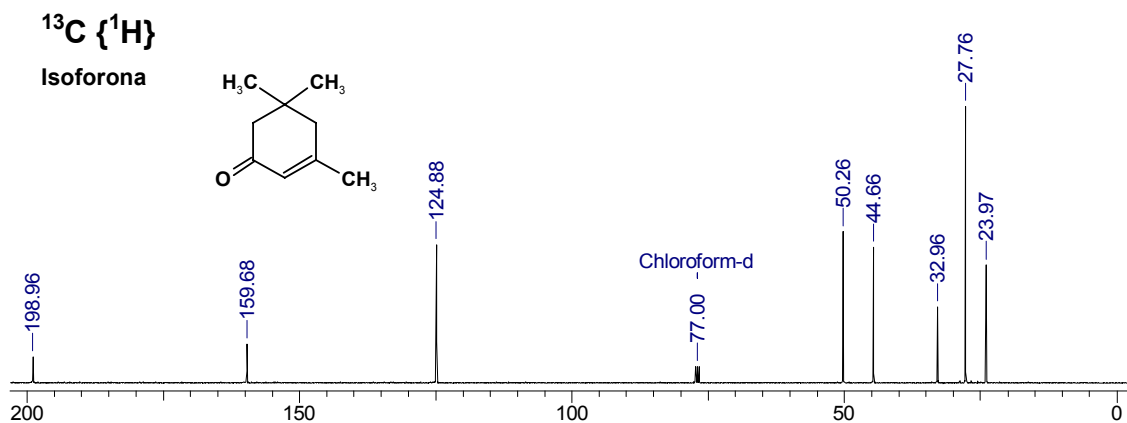



Figura 1.6.3. Espectros de ^{13}C de isoforona

Na grande maioria dos casos a dificuldade é bem maior do que no caso da figura 1.6.3. Percebemos, com isto, a grande vantagem que representa o uso de técnicas

especiais como APT (**A**ttached **P**roton **T**est) e DEPT-135 (**D**istortionless **E**nhancement by **P**olarization **T**ransfer)[75].

O espectro APT mostra os sinais dos carbonos que estão ligados a um número ***ímpar*** de hidrogênios (CH e CH_3) como sinais ***positivos*** ("para cima") e os sinais dos carbonos que têm número ***par*** de hidrogênios (C e CH_2) como sinais ***negativos*** ("para baixo").

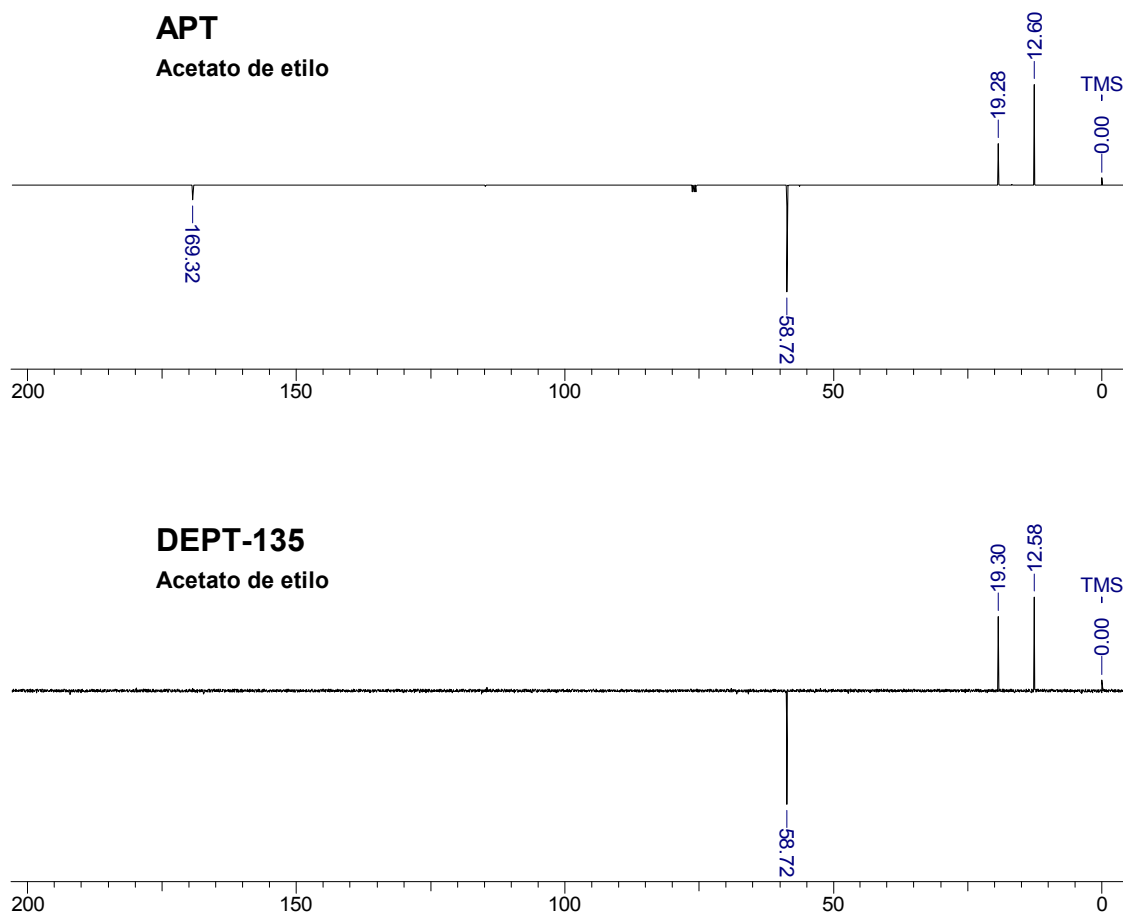



Figura 1.6.4. Espectros APT e DEPT-135 de acetato de etilo

Na figura 1.6.4 você pode observar os espectros APT e DEPT-135 do acetato de etilo. Como você pode facilmente perceber, o espectro DEPT-135 é idêntico ao APT, exceto pelo fato de que os carbonos quaternários (ou melhor, ***sem*** hidrogênios) não aparecem no espectro DEPT-135. Isto permite que possamos distinguir facilmente os grupos (C) de (CH_2).

[75] O número "135" que aparece na sigla DEPT-135 refere-se a um chamado "ângulo de transferência de polarização" e é importante porque existem também experimentos DEPT com outros ângulos, que dão resultados diferentes. Essas técnicas especiais são complexas, mas consistem essencialmente em combinar vários pulsos com intervalos de espera determinados, podendo haver ou não supressão da irradiação na freqüência de ^1H em determinados momentos. O resultado é um sinal em que as fases e intensidades aparecem modificados (em comparação com o espectro "normal"), de forma que a parte real da transformada de Fourier pode conter sinais de amplitude negativa ou até nula.

Observe agora, na figura 1.6.5, os espectros APT e DEPT-135 de isoforona e veja como são muito mais fáceis de interpretar do que o SFORD.

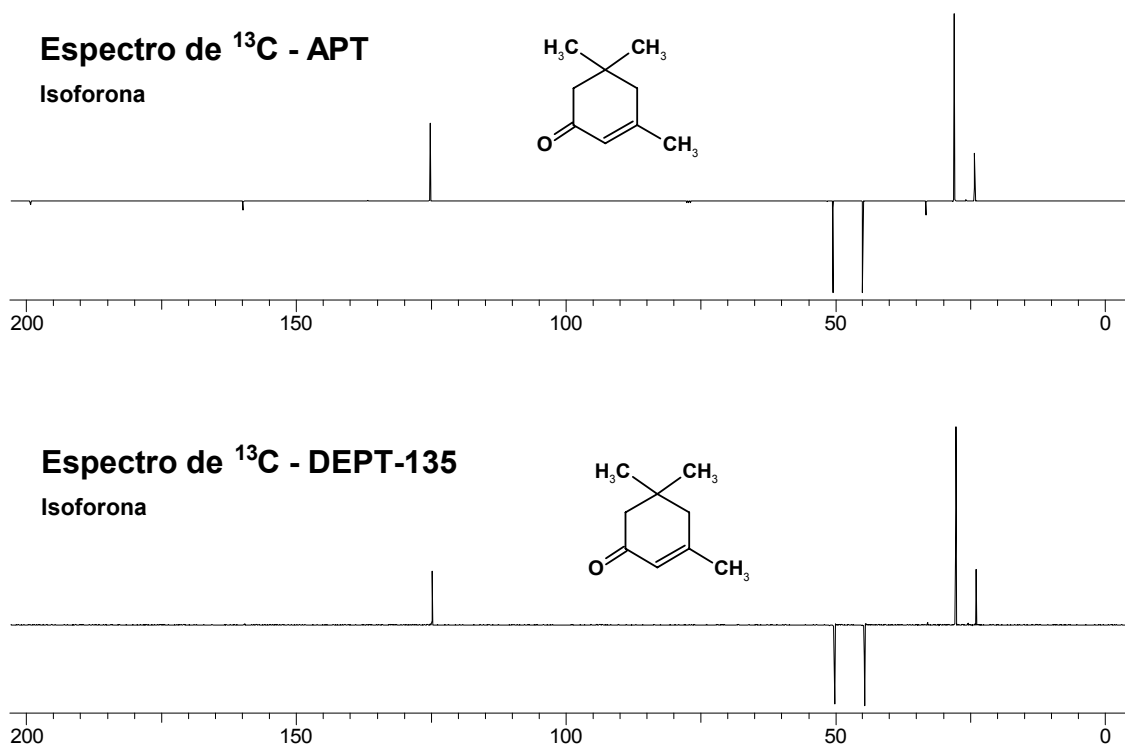



Figura 1.6.5. Espectros APT e DEPT-135 de isoforona

Deslocamento químico

Como você já deve ter notado, o deslocamento químico de sinais de ^{13}C é bem diferente do que ocorre com sinais de ^{1}H. As definições são similares, mas os números são bem maiores.

Um aspecto interessante, que você deve saber para poder avaliar melhor os espectros, é que substituir hidrogênios por carbonos pode ter forte influência sobre o deslocamento químico. Compare, por exemplo, os deslocamentos químicos do carbono assinalado nos compostos da figura 1.6.6, onde os hidrogênios do metano foram sucessivamente substituídos por carbonos.

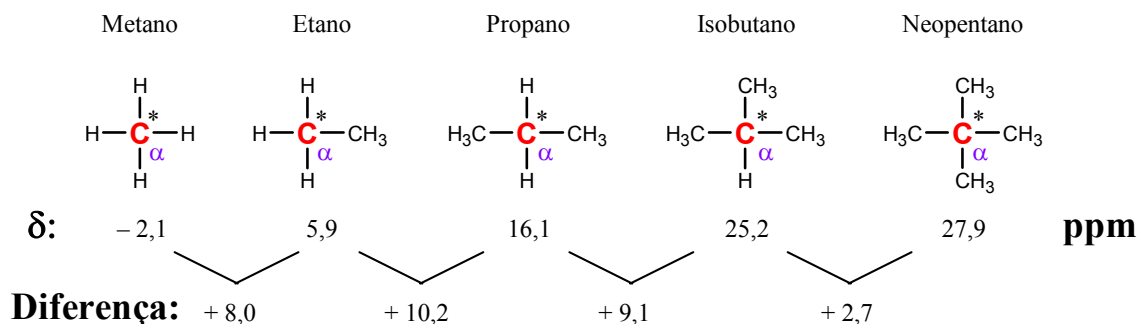



Figura 1.6.6. Efeito de substituição em α

Vemos assim que uma substituição em α (isto é, no próprio carbono que estamos examinando) tem o efeito de ***desproteger*** o carbono, somando cerca de 8 – 10 ppm a cada substituição (exceto quando o carbono já é terciário: efeitos estéricos fazem diminuir o efeito α para uns 3 ppm).

Muito surpreendente é o fato de que as substituições em β têm um efeito que, numericamente, é praticamente igual ao efeito α: desproteção de + 8 a + 10 ppm a cada substituição. Confira na figura 1.6.7.

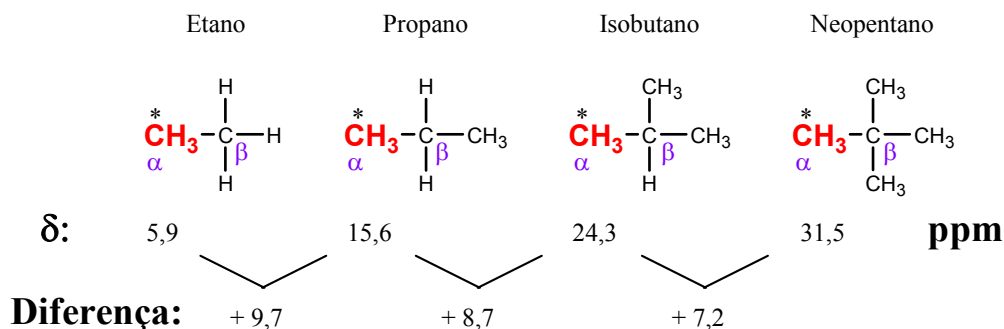



Figura 1.6.7. Efeito de substituição em β

Já o efeito γ é numericamente menor e ***tem sentido contrário:*** substituição em γ, em muitos casos, implica em variação de – 2,5 ppm. Observe os exemplos da figura 1.6.8.

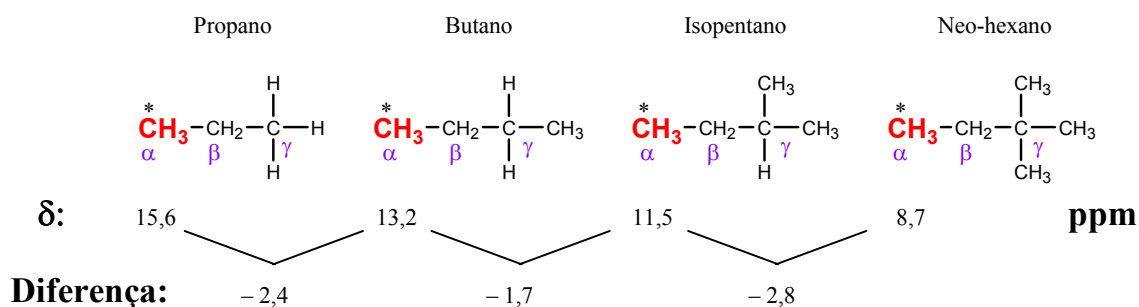



Figura 1.6.8. Efeito de substituição em γ

O efeito γ é menor, mas não é menos importante: ao contrário dos efeitos α e β, o efeito γ opera mais através do espaço do que através das ligações químicas, tornando-o útil para elucidações de estereoquímica.

Os efeitos δ e ε são muito pequenos (+ 0,3 e + 0,1 ppm) e não têm grande utilidade.

Não vamos examinar detalhes da influência da estereoquímica nos deslocamentos químicos porque há muitas implicações e o estudo ficaria longo demais. No entanto, para que você tenha uma idéia da importância, compare o deslocamento químico de grupos CH_3 em anéis de ciclo-hexano, como mostrado na figura 1.6.9.

CH_3 25,5 ppm (axial)

CH_3 34,3 ppm (equatorial)

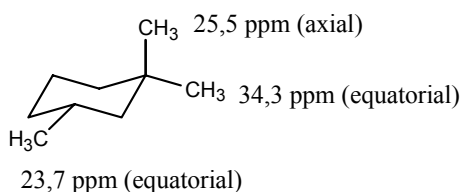
H_3C

23,7 ppm (equatorial)

Figura 1.6.9. Grupos CH_3 em anel de ciclo-hexano

Problema 1.6.2. Na figura 1.6.9 há dois grupos CH_3 em equatorial, mas seus deslocamentos químicos são bem diferentes. Por quê?

Além disto, os efeitos α, β e γ que os grupos CH_3 podem produzir nos carbonos do anel ciclo-hexânico variam muito conforme o grupo CH_3 esteja em equatorial ou axial. Este assunto é realmente extenso demais para nosso limitado espaço.

Da mesma forma como ocorre para os espectros de ^{1}H, também há vários programas de computador que podem fazer estimativas de deslocamento químico para ^{13}C considerando apenas a estrutura molecular. Estes programas geralmente utilizam grande número de fórmulas matemáticas e tabelas de dados, conseguindo resultados que seriam muito dificilmente obtidos por cálculos manuais. Naturalmente, alguns programas são melhores do que outros, e podem incluir vários aspectos de estereoquímica em seus cálculos.

Problema 1.6.3. O espectro de ^{13}C do ciclo-hexano apresenta um único sinal em 27,7 ppm. O espectro do metilciclo-hexano apresenta sinais em 23,3; 27,0; 27,1; 33,7; 36,4. O sinal em 33,7 corresponde a um grupo CH e o sinal em 27,0 é bem menor do que os sinais em 27,1 e em 36,4. Você conseguiria, com o que aprendeu até agora, atribuir corretamente os sinais?

Problema 1.6.4. O composto mostrado na figura 1.6.9 apresenta, no espectro de ^{13}C, um carbono quaternário em 31,4 ppm, um carbono terciário em 28,9 ppm e quatro grupos CH_2 em 23,2; 36,3; 40,1; 49,9 ppm. Atribua o melhor que puder.

Problema 1.6.5. Compare os deslocamentos químicos dos grupos CH_3 do composto a seguir com os do composto da figura 1.6.9 e explique.

CH_3 / CH_3 } 25,8 e 26,4, atribuição incerta

HO, H_3C, O

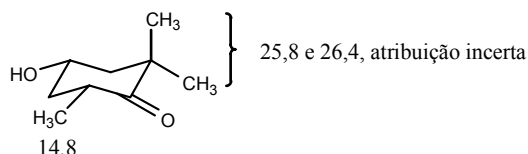
14,8

A seguir é dada uma tabela com valores de deslocamento químico de ^{13}C para várias estruturas.

Tabela 1.6.1. Faixas de deslocamento químico de ^{13}C em vários compostos

Tipo de carbono		δ (ppm)	Tipo de carbono		δ (ppm)
CH_3	C primário	– 20 a 30	C=C	Aromático	90 a 145
CH_2	C secundário	25 a 45		Ciclopropanos	0 a 25
CH	C terciário	25 a 60	-C≡N	Nitrilas	110 a 130
C	C quaternário	28 a 70	$(-CO)_2O$	Anidridos	150 a 175
C – Hal		– 30 a 75	-CONHR	Amidas	160 a 180
C – O		40 a 85	-COCl	Cloretos de acilo	
C – N		20 a 85	-COOH	Ácidos carboxílicos	160 a 185
C – S		15 a 70	-COOR	Ésteres	155 a 175
-C≡C-		70 a 100	-CHO	Aldeídos	175 a 205
C=C	Alcênico	110 a 150	C=O	Cetonas	175 a 205

Esta tabela é muito resumida e serve apenas como indicação aproximada. Se precisar de valores mais exatos, consulte tabelas de livros especializados ou calcule com programas de computador adequados. Não deixe também de considerar os efeitos α e β em suas conjecturas (por exemplo, C – O está na faixa de 40 a 85 ppm; é claro que devemos esperar que CH_3 – O esteja mais próximo de 40, enquanto que CR_3 – O deve estar mais para o lado de 85).

Espectros bidimensionais

Técnicas como APT e DEPT-135 envolvem emissão de pulsos (de intensidade e duração bem definidos) combinada com um certo tempo de espera antes de coletar o sinal de emissão dos núcleos (FID). Podemos dizer que, muito resumidamente, o processo consiste de 3 fases:

1. **Preparação:** com o sitema em equilíbrio, emissão de um pulso inicial que produz uma determinada modificação na distribuição dos spins dos vários núcleos;
2. **Evolução:** os processos de relaxação que ocorrem durante o ***período de espera*** (durante este período podem também ser emitidos pulsos com finalidades determinadas);
3. **Detecção:** a coleta dos dados da curva FID (o sinal de emissão dos núcleos).

A transformada de Fourier da curva FID dá origem ao espectro modificado como você já viu.

Você pode compreender com relativa facilidade que o espectro "normal" seria obtido se reduzíssemos o tempo de ***evolução*** a zero; os espectros APT e DEPT-135 (além de outros tipos) são obtidos ajustando o tempo de evolução para um valor bem determinado. Se fizermos, portanto, um grande número de espectros enquanto variamos (de um espectro para outro) aos poucos o tempo de evolução, obtemos um conjunto de curvas FID que é o que chamamos de espectro bidimensional. Os dados das curvas FID são armazenados em matrizes de forma a podermos fazer a transformada de Fourier tanto no sentido "horizontal" como no sentido "vertical".

O espectro propriamente dito seria uma figura tridimensional, com um plano quadrado (ou retangular) do qual se destacariam picos que teriam a aparência de montanhas. Seria muito difícil estudar um espectro assim, por isso normalmente o computador calcula e imprime um ***plano de corte:*** imagine um plano horizontal colocado a uma certa altura em relação ao plano de "chão" do espectro: as várias "montanhas" produziriam "círculos" neste plano, e esta é a figura que você vê (um plano quadrado contendo alguns "círculos" nos locais onde as "montanhas" atravessam este plano).

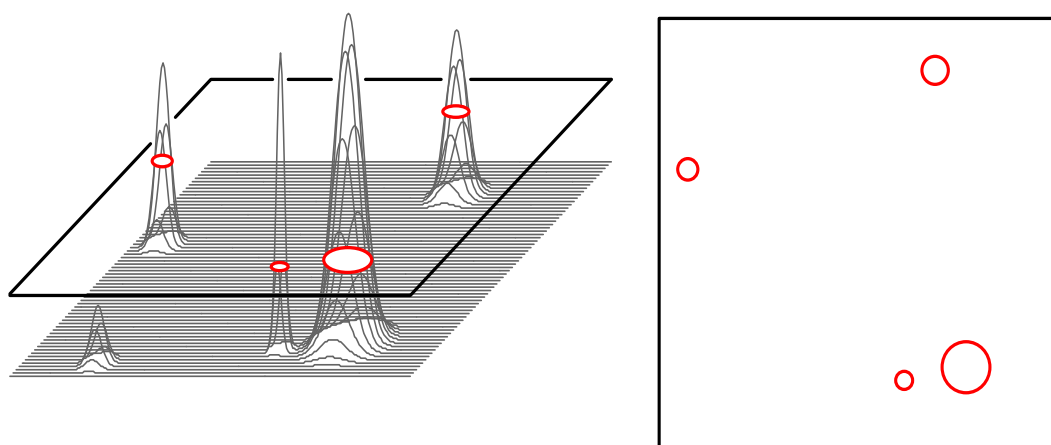



Figura 1.6.10. Simulação de um espectro bidimensional

Nos espectros reais, os "círculos" são, na verdade, figuras mais ou menos irregulares (veja exemplos adiante).

Há muitos tipos de espectros bidimensionais, usualmente identificados por siglas como COSY (**CO**rrelation **S**pectroscop**Y**), HMQC (**H**eteronuclear **M**ultiple **Q**uantum **C**orrelation), HMBC (**H**eteronuclear **M**ultiple **B**ond **C**orrelation), 2D-JRESOLVED (ou 2D-JRes), etc. Existe um número absurdo de siglas para tipos de espectros de RMN. Procure na Internet para se convencer de que não tem cabimento tentar memorizar todas as siglas existentes.[76] Além disso, não existe uma uniformidade muito grande entre diferentes autores; COSY, por exemplo, pode ser representado como H,H-COSY; HMQC e HMBC têm variações que incluem certos "gradientes" e podem ser representados como gHMQC e gHMBC (também há autores que representam como Ghmqc e Ghmbc!), e por aí afora. Não vamos fazer aqui nenhuma tentativa de organizar estas siglas, mesmo porque vamos estudar apenas uns poucos tipos de espectros, e sem maiores detalhes.

Correlação hidrogênio – hidrogênio: COSY

O espectro COSY (**CO**rrelation **S**pectroscop**Y**) mostra a correlação entre os vários hidrogênios de uma molécula. Observe a figura 1.6.11: o espectro de RMN de ^{1}H "normal" está traçado em miniatura na horizontal e na vertical; o quadrado grande, que é o espectro bidimensional COSY, mostra sinais ***apenas*** nos cruzamentos das linhas que indicam as posições de hidrogênios ***que estejam acoplados entre si***.

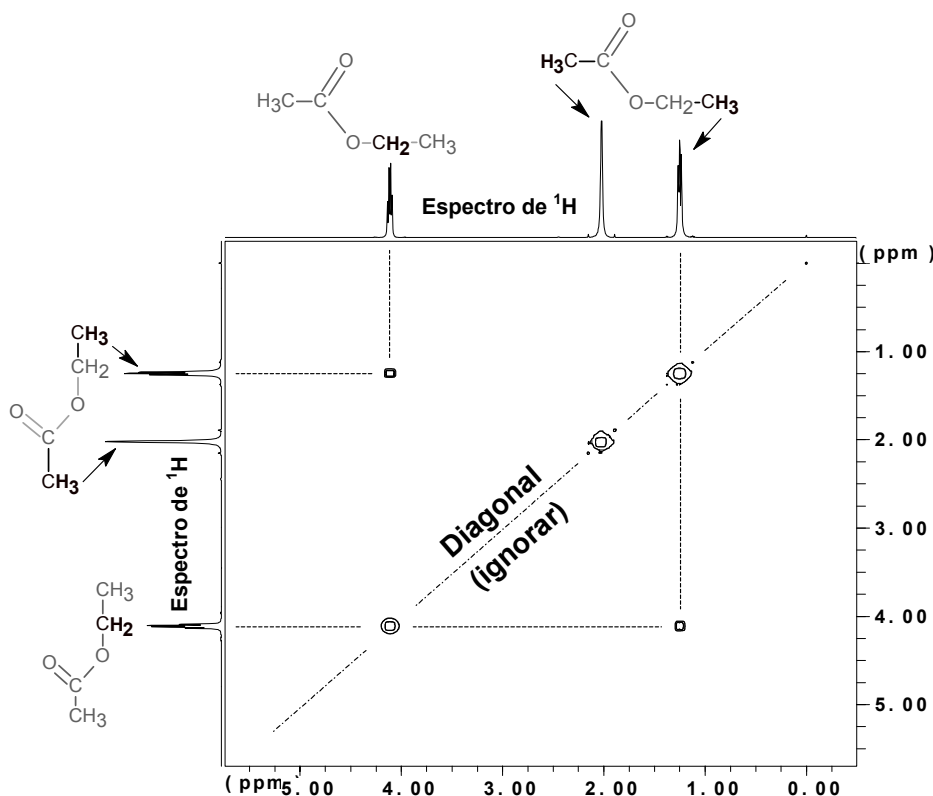



Figura 1.6.11. Espectro COSY de acetato de etilo

76 Visite, por exemplo, o sítio http://www.bmrb.wisc.edu/education/nmr_acronym, onde podemos ver mais de 200 siglas!

Naturalmente a diagonal (de cima à direita para baixo à esquerda) não tem significado, pois corresponde à "correlação" de cada hidrogênio com ele mesmo. A reciprocidade do fenômeno do acoplamento (se A está acoplado com B, então B está acoplado com A) determina que o espectro COSY seja simétrico com relação a esta diagonal.

As linhas pontilhadas foram acrescentadas para facilitar seu trabalho de perceber qual pico do espectro de cima está correlacionado com qual pico do espectro à esquerda. Naturalmente, no caso do acetato de etilo este tipo de espectro é desnecessário, mas em casos mais complicados podemos obter informações extremamente úteis do COSY.

O borneol e o isoborneol são álcoois monoterpênicos que têm estrutura bicíclica muito rígida que confere características muito especiais aos espectros destes materiais. O ponto principal que temos que considerar é que os ***ângulos*** entre as ligações são praticamente fixos (constantes) em toda a estrutura bicíclica.

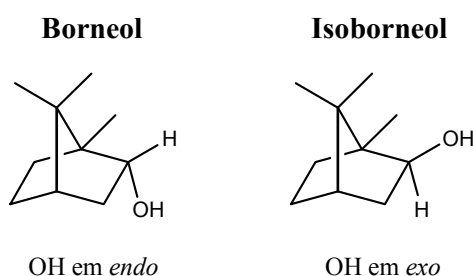



Figura 1.6.12. Borneol e Isoborneol

Observe o espectro de ^{1}H do borneol mostrado na figura 1.6.13.

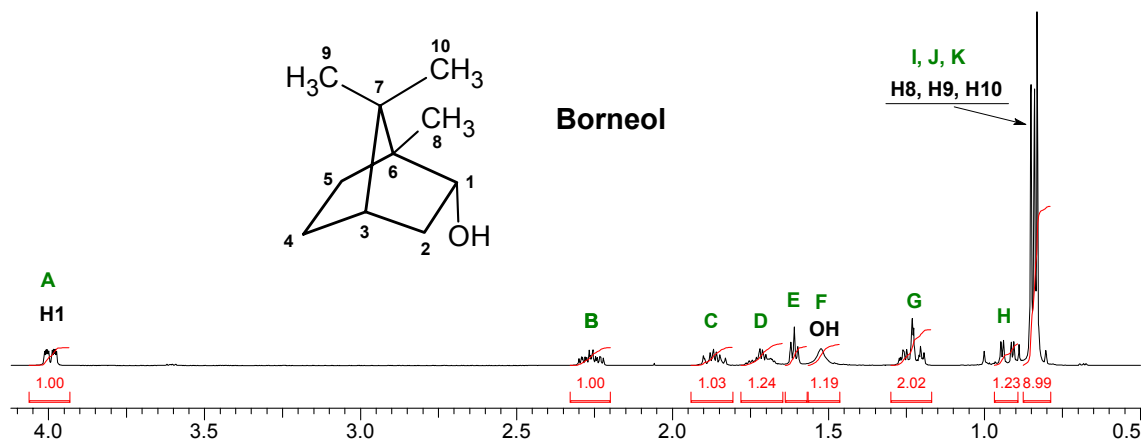



Figura 1.6.13. Espectro de ^{1}H de borneol (400 MHz, $CDCl_3$)

É relativamente bem simples atribuir o sinal A a H1 e os sinais fortes I, J, K aos grupos CH_3 (sem especificar qual é qual); o sinal F é o único sinal largo, sem desdobramentos visíveis, e deve ser do hidrogênio do grupo OH, mas isto é um pouco incerto (dispondo de D_2O você poderia fazer um espectro que confirmasse esta atribuição? Como?). É muito difícil, porém, atribuir os demais sinais, mesmo examinando detalhadamente os desdobramentos.

Examinando o espectro COSY da figura 1.6.14, você pode ver como ele facilita esta tarefa. Observe a linha vertical que corresponde a H1: nela há dois sinais que nos mostram que B e H são os sinais que correspondem aos dois hidrogênios H2, pois são estes que devem estar acoplados a H1 (J_{vic}).

Sabendo que B corresponde a H2, podemos também descobrir que E corresponde a H3, pois há um sinal no COSY que indica que o hidrogênio correspondente a E está acoplado com o hidrogênio correspondente a B (H2).

Tendo em vista estas atribuições, concluímos que os sinais C, D e G (note bem que G corrsponde a ***dois*** hidrogênios) devem corresponder aos hidrogênios H4 e H5. Vemos também uma confirmação disto porque tanto C como D apresentam correlação com G.

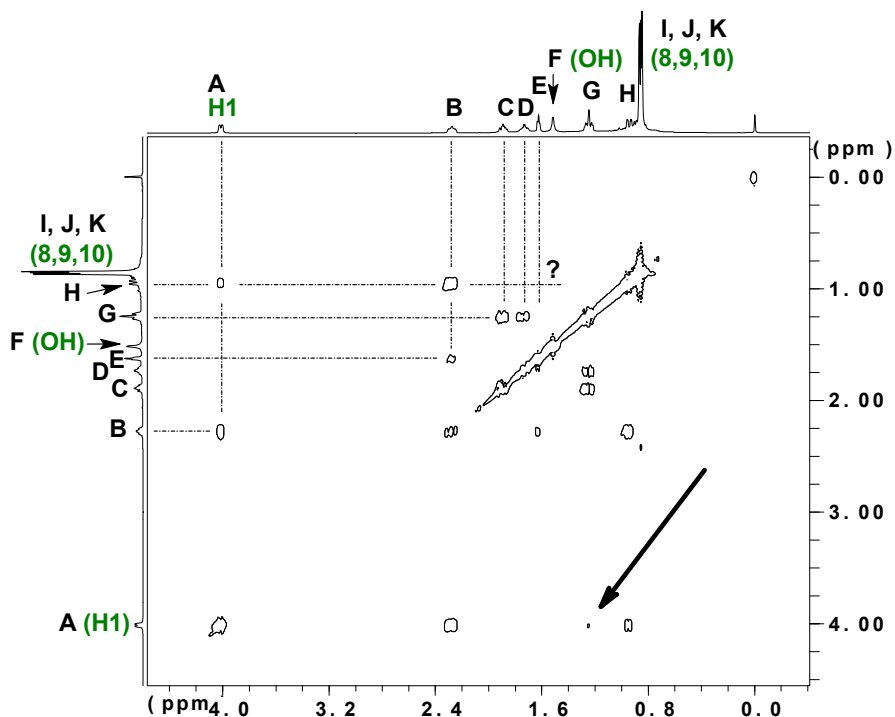



Figura 1.6.14. Espectro COSY de borneol (500 MHz, $CDCl_3$)

Vamos agora destacar alguns aspectos aparentemente estranhos deste espectro, que nos levarão a fazer considerações sobre estereoquímica.

Em primeiro lugar, se H2 (sinal B) mostra correlação com H3 (sinal E), não lhe parece que o outro H2 (sinal H) também deveria ter correlação com H3? No entanto, não há sinal algum no cruzamento de H com E!

Observe a figura 1.6.15, que dá nomes individuais aos hidrogênios (β significando "para cima" e α significando "para baixo") e mostra a projeção de Newman como aparece ao longo da ligação C2 – C3. Para ver isto realmente bem você deve construir um modelo do borneol e observá-lo cuidadosamente.

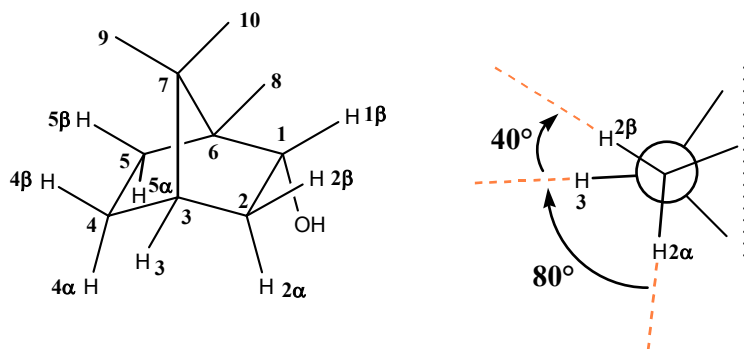



Figura 1.6.15. Borneol, aspectos estereoquímicos

Vemos assim que o ângulo diedro entre H3 e H2β é de 40°, enquanto que o ângulo diedro entre H3 e H2α é de 80°. Se você retornar à figura 1.5.39 (capítulo 1.5), verá que a equação de Karplus prevê um valor de $J = 0$ (isto é, nenhum acoplamento) entre H3 e H2α, mas prevê que deve haver um acoplamento razoável entre H3 e H2β. Comparando isto com nosso espectro COSY chegamos a uma indicação bem razoável de que o sinal B corresponde a H2β, enquanto que o sinal H corresponde a H2α.

Um outro ponto "estranho" é um pequenino sinal (marcado na figura 1.6.14 com uma seta) no cruzamento de A com G: este sinal parece indicar que H1 está se acoplando com um dos hidrogênios que estão ***do outro lado*** da molécula (H5 ou H4). Como, porém, este sinal está muito fraco (e aparece só de um dos lados da diagonal), poderia ser apenas um ruído; podemos, quando acontece algo assim, examinar o espectro novamente, instruindo o computador para passar o "plano de corte" (examine outra vez a figura 1.6.10) um pouco mais próximo do plano de "chão" do espectro, permitindo-nos assim ver os picos menores. A figura 1.6.16 é o mesmo espectro COSY da figura 1.6.14, que foi "ampliado" desta maneira.

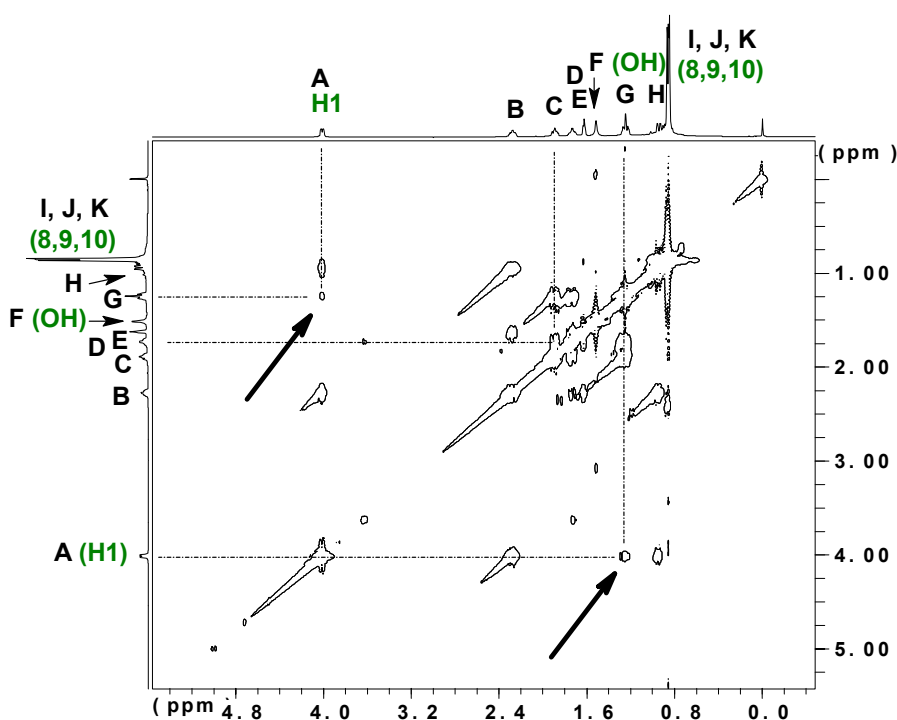



Figura 1.6.16. Mesmo espectro COSY de borneol, passando o "plano de corte" mais abaixo

Agora é possível ver claramente (observe as setas na figura) que H1 deve estar mesmo se acoplando com um (pelo menos) dos hidrogênios em G.

Acoplamentos H – H a longa distância (mais de 3 ligações) ***que não envolvam ligações π intermediárias*** costumam ser raros, e geralmente só são detectados valores (já bem pequenos) de ^4J. Mesmo estes, freqüentemente, não são muito visíveis. Quando, porém, as ligações H – C – C – C – H estiverem dispostas no mesmo plano (pelo menos aproximadamente), formando uma figura semelhante à letra "W", os ângulos diedros são todos de 180° e o acoplamento costuma ficar bem favorecido, aparecendo com clareza bem maior. Observe, na figura 1.6.17, que este é o caso para H1 e H5β (construa um modelo para ver melhor), podendo ser este o acoplamento que observamos na figura 1.6.16.

H H

Conformação em W
(favorece o acoplamento)

5β H H 1β
OH

Borneol

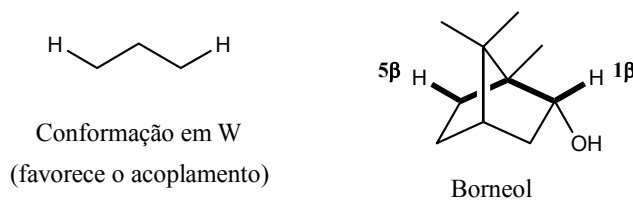



Figura 1.6.17. Conformação em W

Não há dúvida que existe um acoplamento a longa distância entre H1 e um dos hidrogênios 5, porque isto é visível claramente no espectro de ^{1}H. Observe a ampliação mostrada na figura 1.6.18: H1 ostenta claramente 3 valores de *J* (dois deles sendo com os vizinhos H2α e H2β, e o terceiro só pode ser a longa distância).

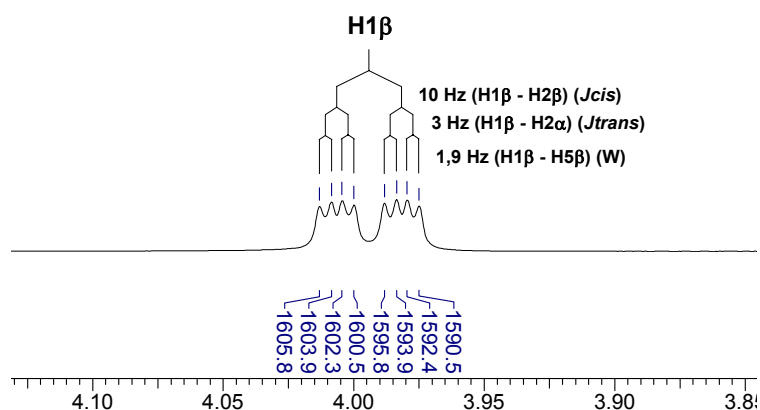



Figura 1.6.18. Ampliação do espectro de ^{1}H de borneol

Observação: os valores de *Jcis* e *Jtrans* foram atribuídos por comparação com valores calculados em um programa de mecânica molecular, que forneceu 9,58 Hz para *Jcis* e 3,36 Hz para *Jtrans*, uma concordância excelente com os valores experimentais.

Obtemos uma confirmação razoável de que o valor *J* = 1,9 Hz é devido à disposição em W examinando o espectro de isoborneol: agora H1 não pode estar em W com nenhum outro hidrogênio, e de fato seu sinal mostra apenas 2 valores de *J*.

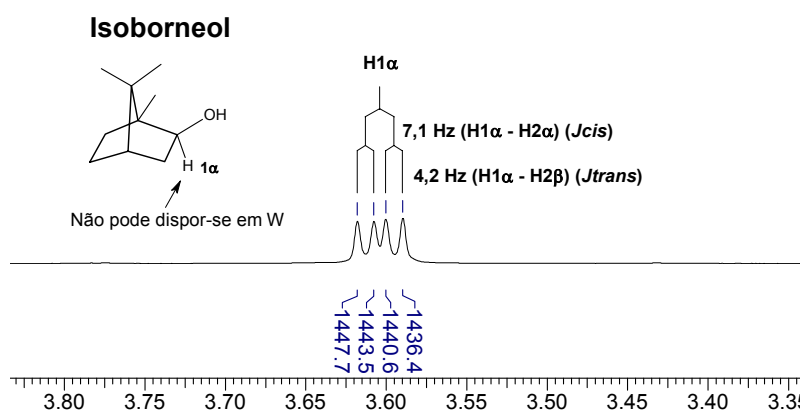



Figura 1.6.19. Ampliação do espectro de ^{1}H de isoborneol

Novamente, os valores de *Jcis* e *Jtrans* foram atribuídos com base nos valores calculados (9,69 Hz para *Jcis* e 3,94 Hz para *Jtrans*).

Você certamente percebe que poderíamos levar estas considerações muito longe, procurando atribuir todos os sinais, inclusive com várias considerações sobre

estereoquímica. Este, porém, não é nosso objetivo principal. Queremos apenas examinar alguns aspectos para servir de exemplo sobre ***como*** podemos fazer essas análises.

Correlações hidrogênio – carbono: HMQC e HMBC

As ***correlações*** que aparecem nestes espectros bidimensionais são, em essência, resultantes do ***acoplamento*** entre os núcleos. Se dois núcleos estão acoplados, então aparece um pico no cruzamento das linhas a que correspondem.

O que é importante que você compreenda, neste ponto, é que se a correlação é resultante do acoplamento, então a intensidade do pico (que indica a correlação) deve ser, de alguma forma, dependente do valor de J (pois J indica a ***intensidade*** do acoplamento).

De fato, os espectros COSY (H – H) dão sinais bem razoáveis para valores de J entre 3 e 15 Hz. Se quisermos ver correlações com valores de J menores, por exemplo, devemos fazer um COSY modificado (por exemplo, um "Long-Range COSY").

Esta dependência permite que, no caso das correlações C – H, possamos examinar ***separadamente*** as correlações em que o hidrogênio e o carbono estejam ***diretamente*** ligados um ao outro (o valor de $^1J_{CH}$ neste caso é bem alto, variando entre 125 e 250 Hz), ou as correlações em que o hidrogênio e o carbono estejam separados por duas ou três ligações ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$ têm valores muito menores, da ordem de 10 Hz).

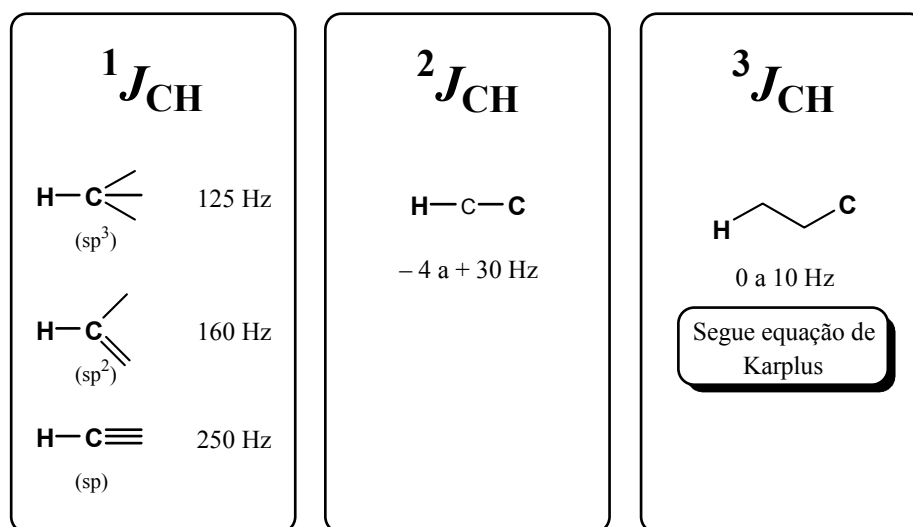



Figura 1.6.20. Constantes de acoplamento carbono – hidrogênio

Nos espectros HMQC (**H**eteronuclear **M**ultiple **Q**uantum **C**orrelation) ajusta-se um determinado parâmetro para que as correlações mais intensas correspondam a um valor médio de J = 145 Hz. Assim veremos no espectro apenas as correlações em que o hidrogênio esteja ligado diretamente ao carbono.

Como exemplo, examine o HMQC do acetato de etilo mostrado na figura 1.6.21.

Note bem que, ao contrário do que ocorre com o COSY, agora não há mais uma diagonal a ser ignorada, nem há simetria no espectro. Cada correlação aparece apenas 1 vez, pois os dois espectros (acima e à esquerda) são diferentes (um é de ^{1}H e outro de ^{13}C).

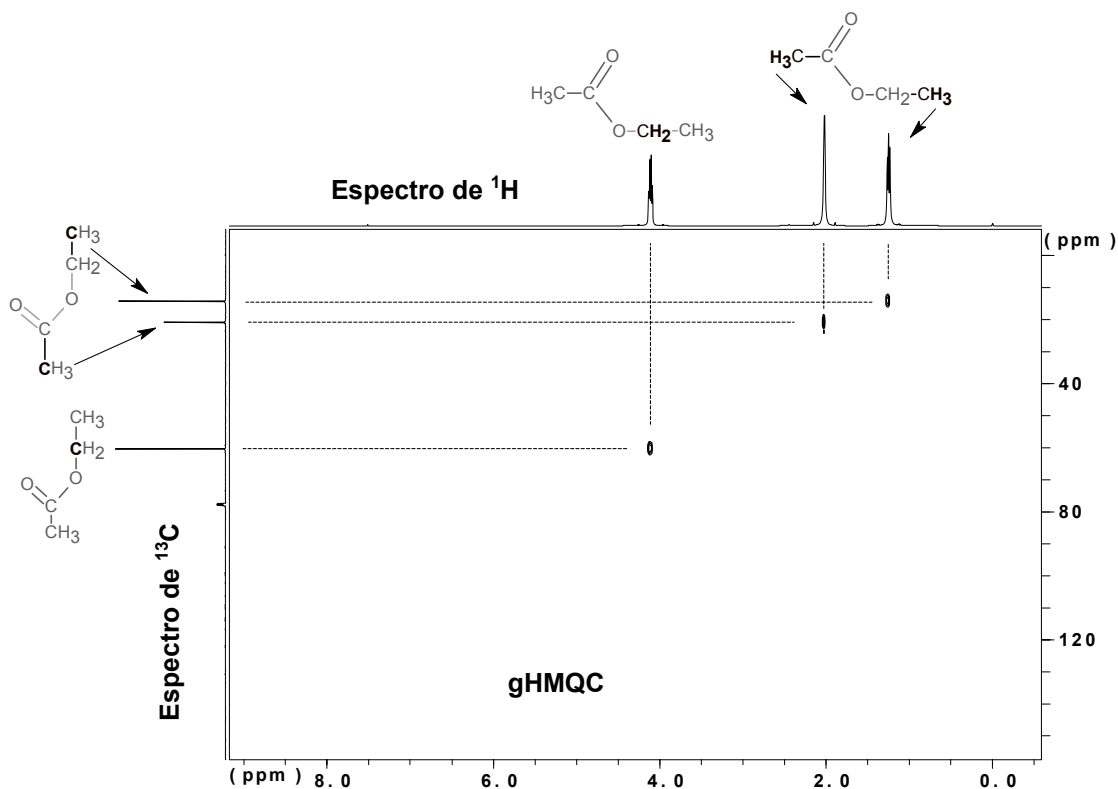



Figura 1.6.21. Espectro de HMQC de acetato de etilo

No caso do acetato de etilo já sabíamos, pelo SFORD, a qual dos grupos CH_3 correspondia cada sinal do espectro de ^{13}C, mas você pode ver na figura 1.6.21 como isto pode ser determinado com facilidade pelo HMQC: o ***singleto*** do espectro de ^1H tem que corresponder ao CH_3 isolado, e pelo HMQC verificamos facilmente qual sinal do espectro de ^{13}C corresponde a este CH_3.

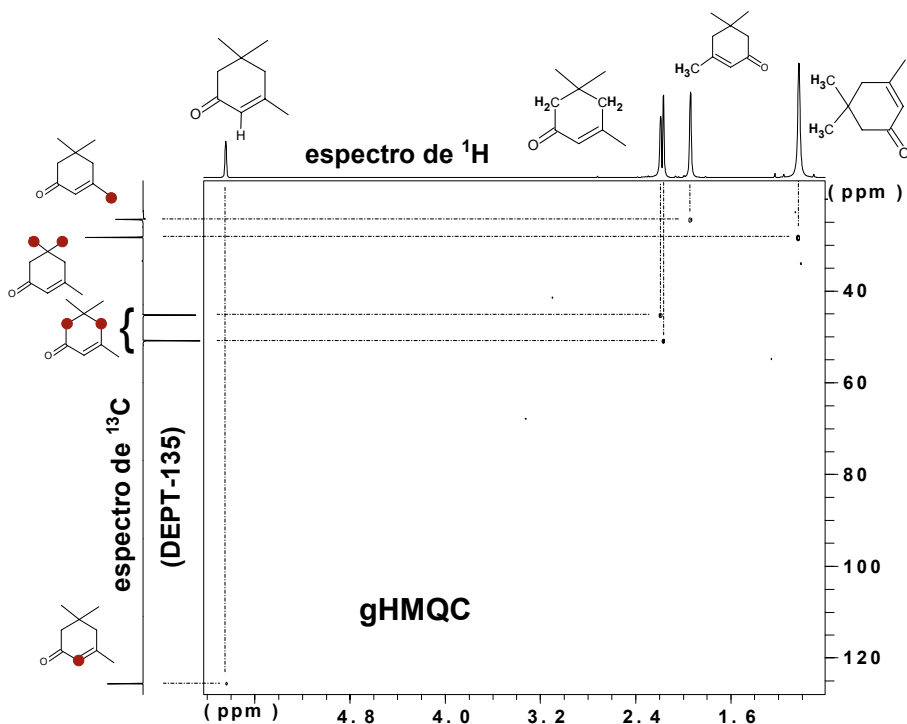



Figura 1.6.22. Espectro de HMQC da isoforona

Observe agora, na figura 1.6.22, o espectro HMQC da isoforona. Note que à esquerda foi colocado o espectro DEPT-135 (podemos introduzir o espectro de $^{13}C\{^1H\}$, o espectro APT ou qualquer variação desejada; o espectro DEPT-135 é especialmente adequado para HMQC porque não mostra os carbonos quaternários – que não teriam mesmo nenhuma correlação com hidrogênios no HMQC).

Veja como as correlações são claras e simples, permitindo a atribuição de praticamente todos os sinais do espectro de ^{13}C; a única dúvida que permanece é a definição dos dois grupos CH_2: ainda não sabemos qual é qual. Como você verá em seguida, podemos resolver isto com facilidade examinando o HMBC.

O espectro HMBC (**H**eteronuclear **M**ultiple **B**ond **C**orrelation) mostra as correlações de cada ***hidrogênio*** com os carbonos que estejam a ***duas*** ou ***três*** ligações distantes deste hidrogênio.

Correlações

COSY ($^nJ_{HH}$) **HMQC ($^1J_{CH}$)** **HMBC ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$)**

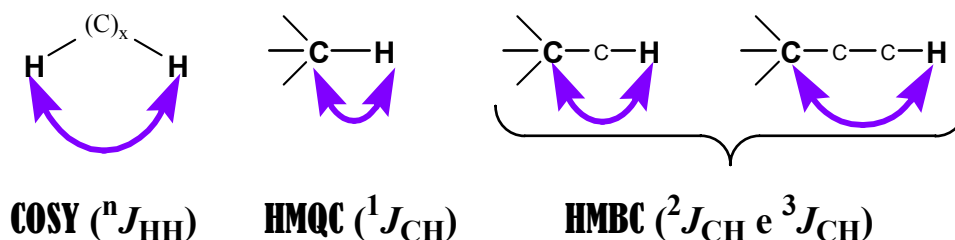



Figura 1.6.23. Correlações mostradas em espectros bidimensionais

Você está lembrado que o HMQC é feito ajustando o valor de um certo parâmetro para otimizar correlações entre núcleos que apresentem J = 145 Hz, não? Nestas circunstâncias, as correlações correspondentes a $^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$ são essencialmente suprimidas, e vemos apenas as correlações correspondentes a $^1J_{CH}$.

Fazendo o mesmo experimento, mas ajustando o tal parâmetro para J = 10 Hz, poderíamos agora ver as correlações devidas a $^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$, mas também estariam presentes as correlações devidas a $^1J_{CH}$, o que dificultaria a interpretação do espectro.

O espectro HMBC consiste de uma seqüência de pulsos um pouco diferente destinada a suprimir as correlações devidas a $^1J_{CH}$. A supressão não é perfeita, mas aquelas correlações (devidas a $^1J_{CH}$) que permanecem mostram-se como "dubletos", enquanto que as correlações devidas a $^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$ são normalmente "singletos".

Observe o espectro HMBC de acetato de etilo na figura 1.6.24: veja como a correlação entre os hidrogênios e o carbono de um dos grupos CH_3 ($^1J_{CH}$) aparece como "dubleto", enquanto as demais correlações são "singletos". A correlação dos hidrogênios do ***outro*** grupo CH_3 com o carbono correspondente ***não aparece*** neste espectro porque o sinal é um pouco mais fraco; ampliando (isto é, passando o "plano de corte" um pouco mais abaixo), esta correlação de $^1J_{CH}$ também aparece como "dubleto" (veja a figura 1.6.25, lado esquerdo).

Como já havíamos obtido todas as informações sobre a estrutura do acetato de etilo e de seus sinais espectrais, não temos conclusões a tirar do HMBC. Você deve, entretanto, observar este espectro detalhadamente (tirando vantagem de sua simplicidade), até ter certeza de que compreendeu todos os aspectos. Assim você aprenderá a usar estes espectros para elucidar estruturas desconhecidas.

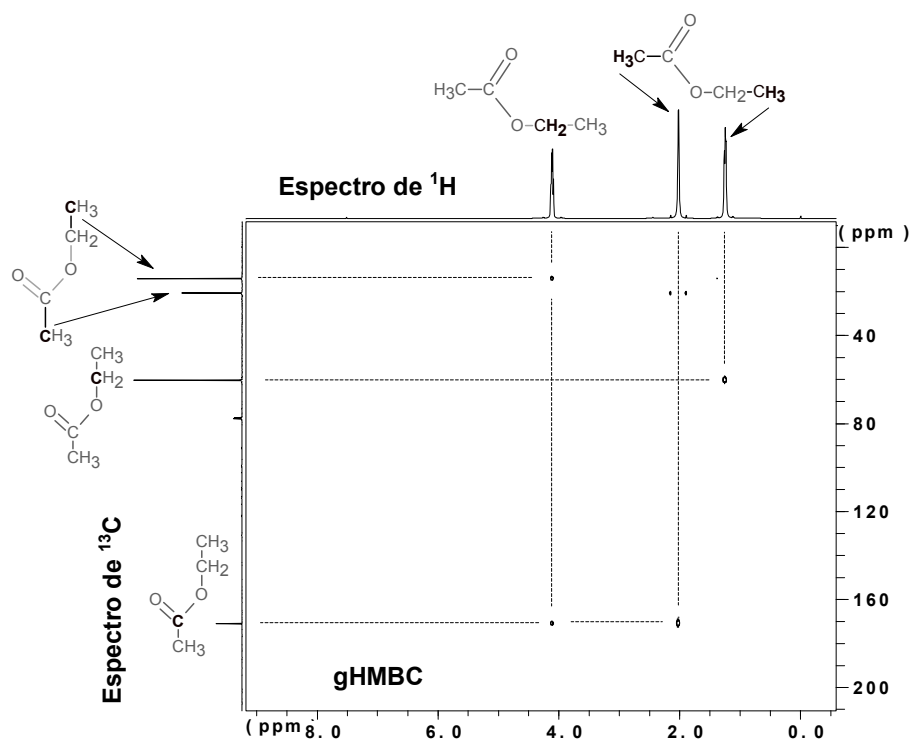



Figura 1.6.24. Espectro HMBC de acetato de etilo

Problema 1.6.6. Marque, para cada sinal do espectro da figura 1.6.24, a qual tipo de valor de J ele corresponde (ou seja, marque ${}^1J_{CH}$, ${}^2J_{CH}$ ou ${}^3J_{CH}$, ao lado de cada "bolinha" do espectro). Está faltando alguma correlação que, em sua opinião, deveria existir?

Observação: ao interpretar estes espectros bidimensionais, você deve manter-se atento para o fato de que sempre pode haver um pico um pouco menor, que não aparece na amplificação selecionada. Compare a figura 1.6.24 com a figura 1.6.25 (esquerda): passando o "plano de corte" mais abaixo, podemos ver sinais que antes não eram visíveis. Você pode então estar pensando: por qual razão não fazemos espectros bem ampliados, evitando esta história de não ver alguns picos? ***Ocorre*** que estes espectros sempre têm muitos ruídos; quando passamos o "plano de corte" muito embaixo (veja a figura à direita na figura 1.6.25) ficamos com um espectro tão coalhado de picos que a sua análise se torna impraticável.

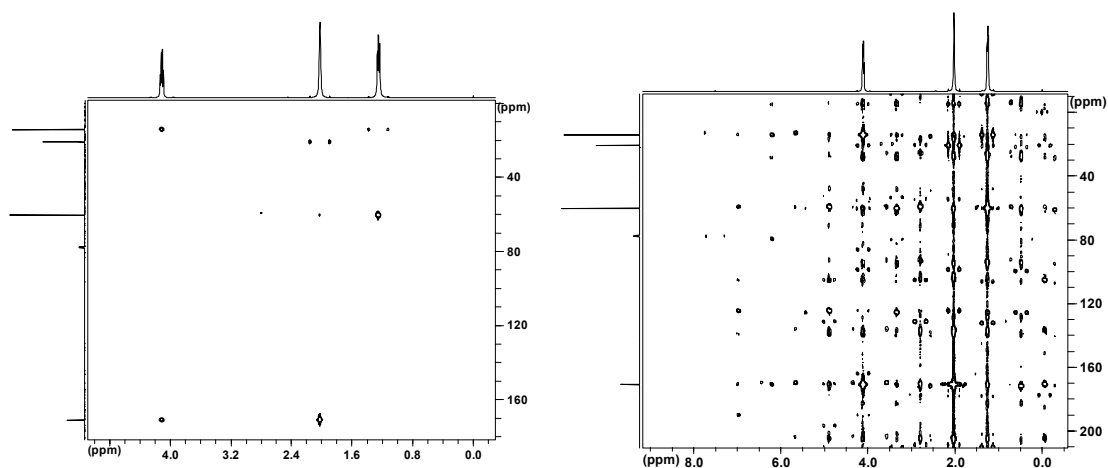



Figura 1.6.25. Mesmo espectro HMBC de acetato de etilo: corte mais abaixo (esquerda) e corte *bem* mais abaixo (direita)

Vamos agora examinar o espectro de HMBC da isoforona, de onde temos muita coisa a aprender. Observe a figura 1.6.26.

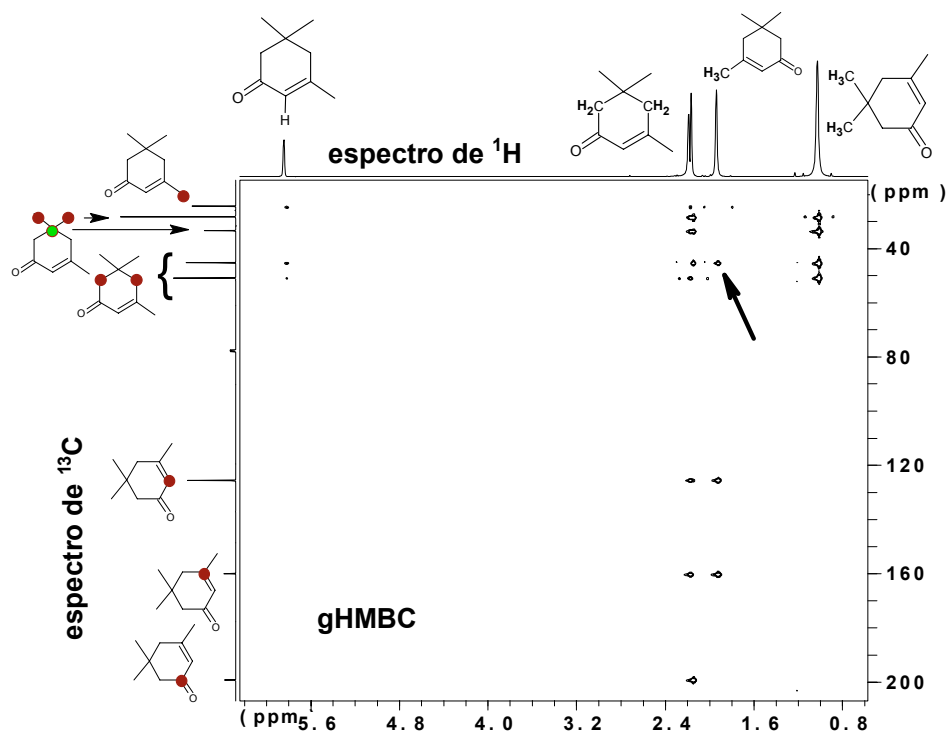



Figura 1.6.26. Espectro HMBC de isoforona

Você certamente se lembra que nossa dúvida principal (que ainda havia permanecido após as análises dos espectros anteriores) era ***qual*** dos dois sinais de CH_2 do espectro de ^{13}C corresponderia ao CH_2 em α da cetona e qual seria o CH_2 alílico. Veja como o sinal assinalado com a seta na figura 1.6.26 já pode resolver isto sozinho: apenas o carbono do CH_2 alílico pode apresentar correlação, no HMBC, com os hidrogênios do CH_3 que está ligado à dupla.

Observe bem o espectro e procure tirar mais conclusões.

Na figura 1.6.27 é mostrada uma pequena região, ampliada, do mesmo espectro (a ampliação refere-se apenas às escalas horizontal e vertical, a altura do "plano de corte" é a mesma). Veja como podemos agora ver dois sinais de CH_2 no espectro de ^1H. Ambos os sinais (do espectro de ^1H) apresentam correlações com os carbonos do grupo *gem*-dimetilo e com o carbono quaternário, mas apenas os hidrogênios do CH_2 alílico apresentam correlação com o CH_3 ligado à dupla. Observe que este carbono dá um dubleto com os hidrogênios do mesmo CH_3.

> É muito interessante observar os sinais dos grupos CH_2: cada sinal do espectro de ^{13}C mostra um singleto com um dos sinais do espectro de ^1H ***e um dubleto com o outro***. Você saberia explicar isto?

O mais difícil de compreender neste espectro é que os carbonos do grupo *gem*-dimetilo dão um dubleto ***e um singleto*** com os hidrogênios do mesmo grupo. Você poderia estar esperando apenas o dubleto, pois trata-se de acoplamento devido a $^1J_{CH}$. ***Acontece*** que os hidrogênios ***de um dos grupos*** CH_3 podem se acoplar com o carbono ***do outro grupo*** CH_3 ***através de*** $^3J_{CH}$! O que nos confunde em situações assim é que há ***dois*** carbonos diferentes absorvendo na mesma freqüência, e ***dois*** grupos, cada um de 3

hidrogênios, também absorvendo na mesma freqüência. Tendemos a nos esquecer que os hidrogênios de um dos grupos podem se acoplar com o carbono do outro grupo.

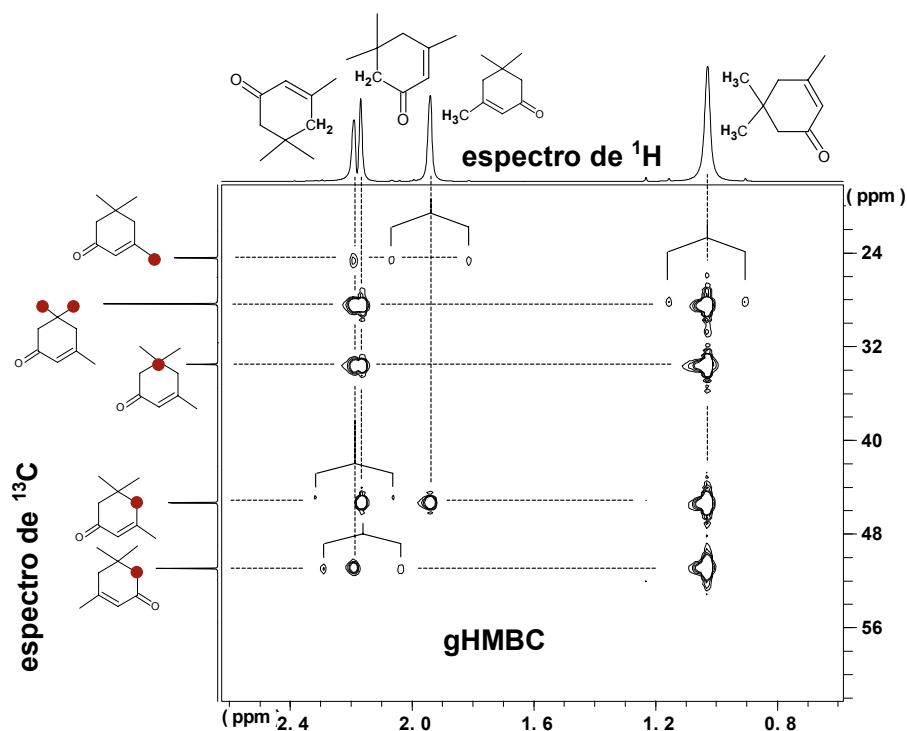



Figura 1.6.27. Região ampliada do espectro de HMBC da isoforona

Elucidação estrutural utilizando várias técnicas

Elucidar estruturas de substâncias orgânicas é um processo complexo com tantas possibilidades de variações que não é possível reduzir tudo a regras de procedimento simples e definidas. Apenas a experiência poderá deixá-lo um pouco mais à vontade para estas operações. No entanto, alguns princípios gerais podem ser de grande utilidade:

1. **Primeiro passo: determinar a fórmula molecular.** Começar por determinar a fórmula molecular torna, em geral, o trabalho de elucidação muito mais simples. Na prática real da Química Orgânica, porém, nem sempre é mais fácil começar por aí, pois pode ser muito complicado fazer análise elementar da amostra (por exemplo, quando a substância é muito instável e, por isso, muito difícil de purificar), ou fazer determinações de massa molecular, etc. Em muitos casos é mais simples substituirmos a determinação da fórmula molecular por uma ***hipótese razoável sobre a fórmula***, e partirmos daí para fazer outras operações, deixando a determinação da fórmula molecular para depois. A "hipótese razoável" pode ter várias origens: para um químico sintético, pode ser baseada na estrutura dos materiais de partida e nos mecanismos da reação efetuada; para um químico de produtos naturais, pode ser baseada na forma como a substância foi extraída, na composição da planta em questão e nas estruturas genéricas de produtos naturais semelhantes; e assim por diante. Em problemas

acadêmicos, geralmente começamos mesmo é por determinar a fórmula molecular.

2. **Segundo passo: fazer uma avaliação rápida dos dados disponíveis.** Pela fórmula molecular podemos calcular o número de insaturações, e daí ter uma indicação se a substância pode ou não ser aromática. O espectro de UV pode indicar se a substância contém duplas conjugadas ou é aromática; o espectro de IV nos informa rapidamente se há grupos OH ou C=O, e também dá indicações sobre aromaticidade; os espectros de RMN de ^{1}H e de ^{13}C também informam rapidamente sobre aromaticidade, presença de duplas, presença de carbonilas, de aldeídos, de ésteres, cetonas, etc.
3. **Terceiro passo: fazer a análise detalhada dos espectros disponíveis.**

Você deve perceber que a essência de utilizar várias técnicas com eficiência consiste principalmente em ***saber combinar as várias informações***. Um outro ponto fundamental é que você deve aprender a explorar, de cada técnica, os aspectos ***em que ela é mais eficiente***, seja na facilidade de obter a informação, seja no grau de certeza associado a esta informação.

Naturalmente, há muitas possibilidades diferentes. Em certos casos, a estereoquímica, por exemplo, é irrelevante (ou inexistente); em outros, é crucial. Alguns problemas são extremamente simples, outros impossivelmente complicados. Você, porém, já tem bastante experiência dos capítulos anteriores e pode, com base nesta experiência e nas orientações gerais dadas aqui, desenvolver sua própria metodologia de análise.

Determinar a fórmula molecular (regra dos 13)

Você já aprendeu, no capítulo 1.1, a determinar a fórmula molecular conhecendo a massa molecular e as porcentagens dos vários elementos na amostra. Esta é a maneira correta e inequívoca de determinar a fórmula molecular, mas nem sempre dispomos dos dados analíticos para aplicá-la.

Em certos casos podemos obter, apenas da massa molecular (que pode ser encontrada, por exemplo, num espectro de massas comum), uma ***possível*** fórmula para o composto utilizando a regra chamada "regra dos 13".[77]

> Tome bastante cuidado, pois muitos livros e artigos apresentam a "regra dos 13" sem salientar devidamente suas limitações!

A "regra dos 13" baseia-se no seguinte raciocínio, que vamos aplicar inicialmente para ***hidrocarbonetos*** apenas: qualquer hidrocarboneto pode ter sua fórmula expressada como

$$C_nH_{n+r}\ ;$$

a massa molecular correspondente seria:

$$M = 12 \times n + 1 \times (n + r) = 13n + r\ .$$

Se dividirmos ambos os membros por 13, teremos:

[77] J. W. Bright e E. C. M. Chen, *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 557.

$$\frac{M}{13} = n + \frac{r}{13}$$

Ora, ***se r for menor que 13*** (é aí é que está a limitação!), ao dividirmos a massa molecular por 13 obteremos um ***resultado*** (quociente) que é igual a *n* (ou seja, igual ao número de átomos de carbono da fórmula molecular) e um ***resto*** que é igual a *r* (o número de átomos de hidrogênio da fórmula, *n* + *r*, fica também determinado).

Por exemplo, qual é a fórmula de um hidrocarboneto cuja massa molecular é 114? Dividimos 114 por 13:

$$\begin{array}{r|l} 114 & 13 \\ \hline 10 & 8 \end{array}$$

Obtemos um quociente 8 e um resto 10. A fórmula, portanto, é $C_8\ H_{8+10}$, ou seja, $C_8\ H_{18}$. Confira calculando a massa molecular desta fórmula.

Outro exemplo: dada a massa molecular 80, qual é a fórmula do hidrocarboneto correspondente? Você consegue encontrar sozinho a fórmula $C_6\ H_8$?

Agora um exemplo que mostra as limitações: digamos que temos um hidrocarboneto de fórmula $C_{13}\ H_{26}$, cuja massa molecular é 182. Se dividirmos 182 por 13, teremos:

$$\begin{array}{r|l} 182 & 13 \\ \hline 52 & 14 \\ 00 & \end{array}$$

Ou seja, obteríamos a fórmula $C_{14}\ H_{14}$. Observe que não se trata de erro, propriamente, pois a massa desta fórmula é 182 também. Ocorre que com maior número de carbonos, temos mais do que uma solução possível. Considere, nesses casos, a possibilidade de remover um carbono da fórmula, substituindo-o por 12 hidrogênios.

Se há outros elementos presentes, podemos simplesmente fazer suposições sobre ***quantos*** átomos dos outros elementos podem ocorrer e subtrair a massa destes átomos da massa molecular. Digamos que encontramos (no espectro de massas) a massa molecular 58 e temos indicações (por exemplo, do espectro de infravermelho) de que a molécula contém oxigênio. Podemos começar supondo que há apenas 1 átomo de oxigênio na molécula; fazemos, então, 58 – 16 = 42 e aplicamos a regra dos 13 ao valor 42:

$$\begin{array}{r|l} 42 & 13 \\ \hline 03 & 3 \end{array} \qquad n = 3; \quad r = 3$$

Chegamos assim à possível fórmula C_3H_6O.

Você pode estender sozinho este raciocínio para outros casos.

Determinar o número de insaturações (ou IDH)

Temos aqui um bom exemplo de como as pessoas podem, por divergência de opiniões, complicar um assunto muito simples. "Número de insaturações" para um composto orgânico seria simplesmente o número de moléculas de hidrogênio (H_2) que seria necessário adicionar formalmente à molécula do composto para obter uma molécula saturada acíclica (isto é, uma molécula contendo o número ***máximo*** de átomos de hidrogênio que é possível para aquele número de átomos de carbono e demais elementos).

Parece bem simples, não? Mas então alguém acha que "número de insaturações" é uma expressão pouco científica, ou tem significado duvidoso, ou qualquer coisa assim, e propõe "índice de insaturação" como expressão mais apropriada. Outras pessoas entendem que "insaturação" deve ser aplicada somente para ligações múltiplas (duplas ou triplas), não devendo portanto ser aplicada para anéis; propõem, como expressão mais correta, "índice de deficiência de hidrogênio" (abreviada como IDH ou, em inglês, IHD). Esta última expressão parece estar ganhando aceitação cada vez maior.

Seja como for, a operação de determinar o IDH é absolutamente essencial para simplificar o trabalho de elucidação estrutural. Desconhecendo o número de insaturações (ou IDH), trabalhamos em condições muito adversas.

Os hidrocarbonetos totalmente saturados têm fórmula C_nH_{2n+2}, que é conseqüência de ser o carbono tetravalente e o hidrogênio monovalente. Imagine inicialmente um hidrocarboneto linear, sem ramificações: excetuando os dois carbonos dos extremos (pontas) da cadeia, qualquer outro carbono utiliza ***duas*** de suas quatro valências para ligar-se aos carbonos vizinhos, sobrando portanto ***duas*** valências para ligações aos hidrogênios; os carbonos dos extremos têm também as mesmas ***duas*** valências "livres" (o total de "valências livres" até agora sendo $2n$) e ***mais uma cada um***, levando o total para $2n + 2$. Fica assim claro que uma cadeia linear de n carbonos pode conter $2n + 2$ hidrogênios.

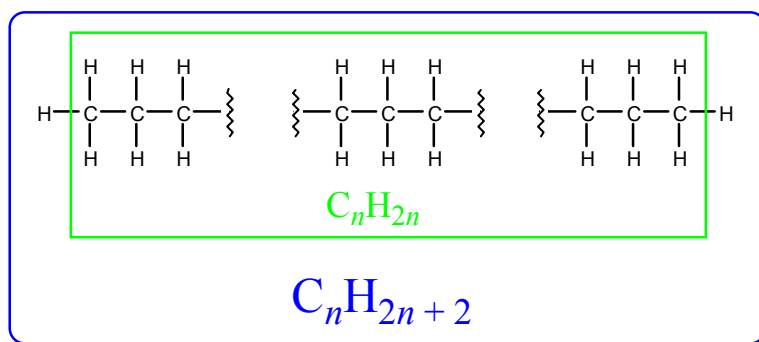



Figura 1.6.28. Cadeia linear saturada

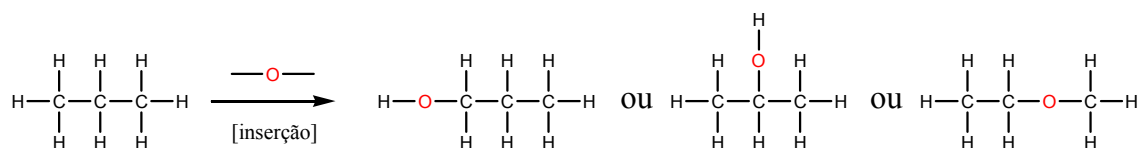
Observe agora que qualquer cadeia ramificada pode ser construída formalmente começando com uma cadeia linear e depois removendo "pedaços" dos extremos e colocando esses "pedaços" em outros pontos da cadeia restante. Ora, ao remover um "pedaço", deixamos uma valência "livre"; para ligar este "pedaço" em outro ponto da cadeia, temos que remover um hidrogênio do ponto de conexão; podemos agora ligar este hidrogênio à valência que tinha ficado livre ao remover o "pedaço".

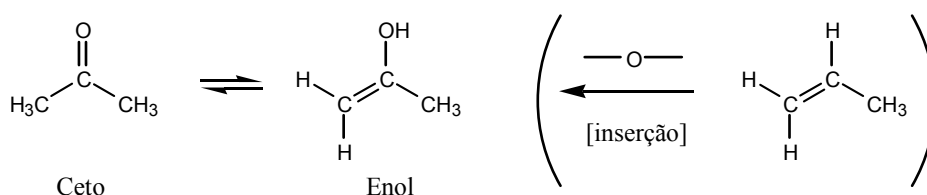
Como conclusão, vemos que o número total de hidrogênios ***não se altera*** quando "ramificamos" a cadeia. Podemos, portanto, raciocinar apenas com cadeias lineares (o que é mais fácil), pois as conclusões serão válidas também para as cadeias ramificadas.

Uma insaturação (ou uma unidade de IDH) pode ser uma dupla ligação ou um anel; em qualquer caso, para transformar um alcano em uma estrutura com ***uma*** insaturação temos que remover ***dois*** hidrogênios. O número de insaturações pode, portanto, ser calculado da seguinte forma para C_nH_x:

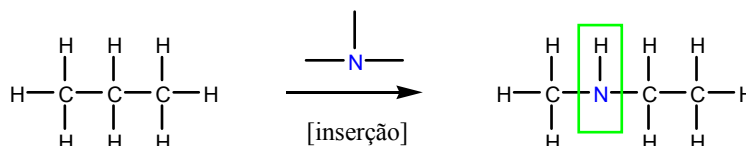
$$\text{n° de insaturações} = \frac{(2n+2)-x}{2} \qquad \text{(Eq 1).}$$

Quando há outros elementos além de carbono e hidrogênio, devemos modificar o método de cálculo; as modificações a serem introduzidas dependem da ***valência*** do elemento.

1. **Elementos monovalentes** entram como substitutos de ***hidrogênio:*** ao usar a equação **1**, *x* deve ser a soma do número de átomos de ***todos*** os elementos monovalentes que existirem na molécula.
2. **Elementos bivalentes** devem ser ignorados (como se não existissem), porque a adição de elementos bivalentes a uma molécula qualquer corresponde a mera ***inserção*** deste elemento em uma ligação já existente, sem alterar o número de átomos dos outros elementos.

Esquema 1.6.1. Elemento bivalente não altera relação C / H

Um pequeno obstáculo à compreensão surge quando consideramos casos em que o elemento bivalente está ligado por uma dupla ligação, como nas carbonilas, mas isto não altera a conclusão anterior: para calcular o número de insaturações, podemos ignorar o elemento bivalente. Uma maneira bem simples de compreender isto é considerar o equilíbrio ceto-enólico.

Esquema 1.6.2. Tautomerismo ceto-enólico

Observe que o enol pode ser considerado como um alceno no qual foi inserido o oxigênio na ligação C(sp^2) – H. A inserção deste oxigênio não altera o número de carbonos, nem de hidrogênios, nem de insaturações.

3. **Elementos trivalentes** são os mais complicados. Observe o esquema 1.6.3 e veja que, para inserir um elemento trivalente na fórmula de um alcano, temos que acrescentar um átomo de hidrogênio.

Esquema 1.6.3. Elemento trivalente aumenta 1 hidrogênio

Devemos substrair, da fórmula, o elemento trivalente ***juntamente*** com 1 hidrogênio, para depois aplicar a equação **1**. Se tivermos, por exemplo, $C_5H_{11}NO$, devemos subtrair NH e calcular com $C_5H_{10}O$,

obtendo 1 insaturação. Semelhantemente, para $C_5H_{12}N_2O$ calculamos com $C_5H_{10}O$, também achando 1 insaturação.

4. **Elementos tetravalentes** entram como substitutos de ***carbono***. Para $C_4H_{12}Si$ calculamos com C_5H_{12}, encontrando ***nenhuma*** insaturação.

Observação: há outros métodos para calcular o IDH, ou número de insaturações. Um que é obviamente derivado direto do método descrito acima consiste em aplicar a seguinte fórmula:

$$IDH = N_4 - \frac{N_1}{2} + \frac{N_3}{2} + 1$$

sendo: N_4: número de átomos tetravalentes
N_1: número de átomos monovalentes;
N_3: número de átomos trivalentes.

Deduza sozinho esta fórmula, que você achará muito instrutivo: experimente substituir, na equação 1, n por N_4 e x por $(N_1 - N_3)$, que é essencialmente o que as regras acima instruem.

De posse do número de insaturações (ou IDH), podemos já tirar conclusões ou eliminar possibilidades, conforme o caso. Um composto contendo oxigênio mas não tendo nenhuma insaturação não pode ter uma carbonila. Para ter um aromático ***benzênico*** precisamos ter no mínimo 4 insaturações; para ter um aromático ***naftalênico*** precisamos de 7 insaturações, mas um aromático ***furânico*** só requer 3 insaturações.

Um exemplo

Por destilação a vapor das folhas de uma certa planta foi obtido um óleo essencial. Deste óleo foi isolada uma substância pura consistindo de cristais brancos de ponto de fusão 41 – 43 °C, ponto de ebulição 212 °C e apresentando atividade óptica com $[\alpha]_D^{18} = -50°$ (10 % em etanol). Os cristais têm um cheiro forte e agradável (*de gustĭbus non est disputandum...*) e são pouco solúveis em água, muito solúveis em álcool, clorofórmio, éter, éter de petróleo, etc. Análise elementar deu o seguinte resultado: C 76,91 %; H 12,88 %. Dados os espectros a seguir (figura 1.6.29 a figura 1.6.36), deduza a estrutura molecular da substância.

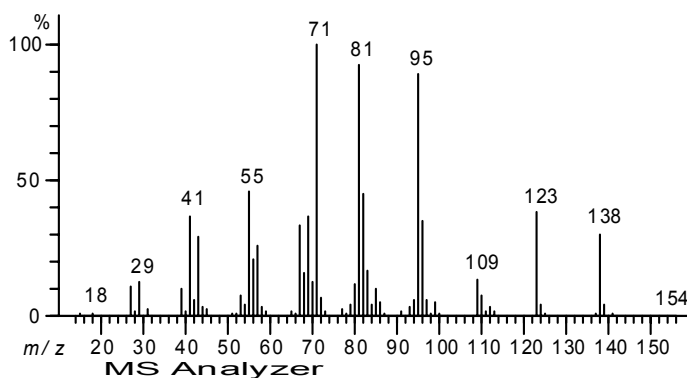



Figura 1.6.29. Espectro de massas da amostra

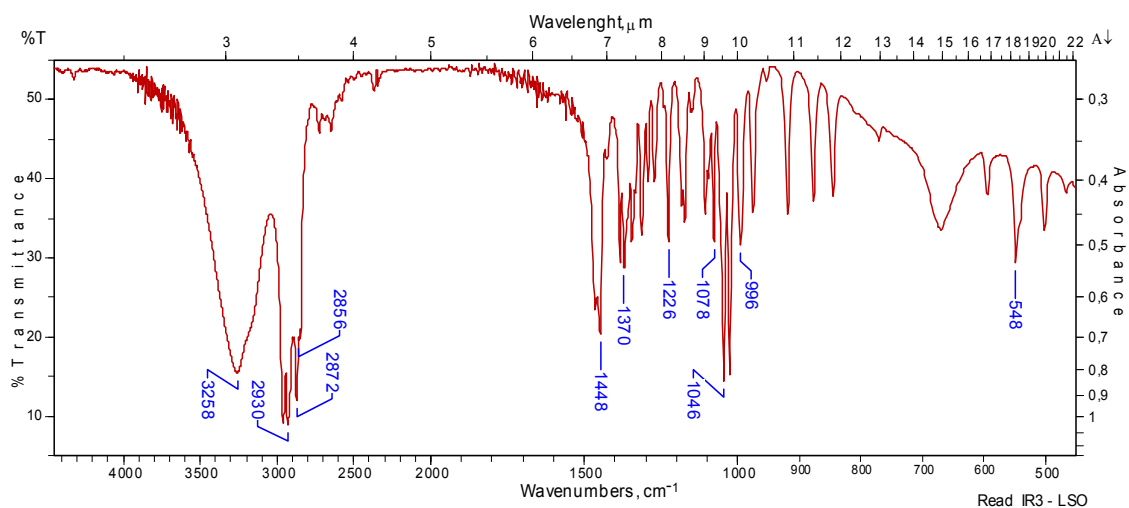



Figura 1.6.30. Espectro de infravermelho da amostra

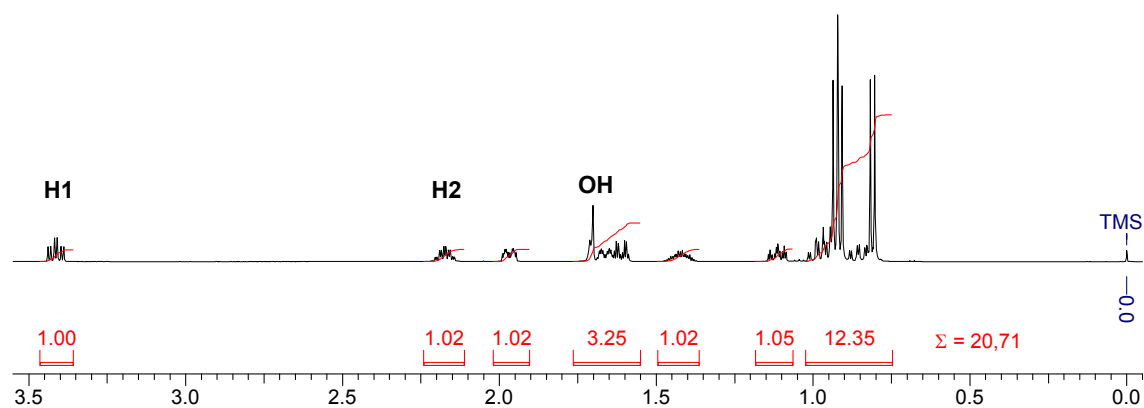



Figura 1.6.31. Espectro de RMN de ^{1}H (500 MHz) da amostra

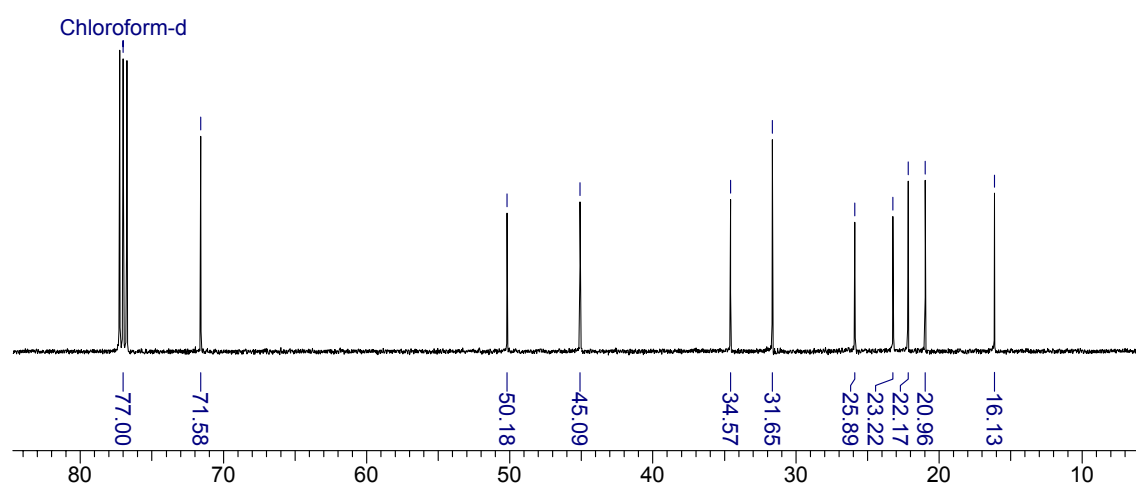



Figura 1.6.32. Espectro de RMN de ^{13}C {^{1}H} da amostra

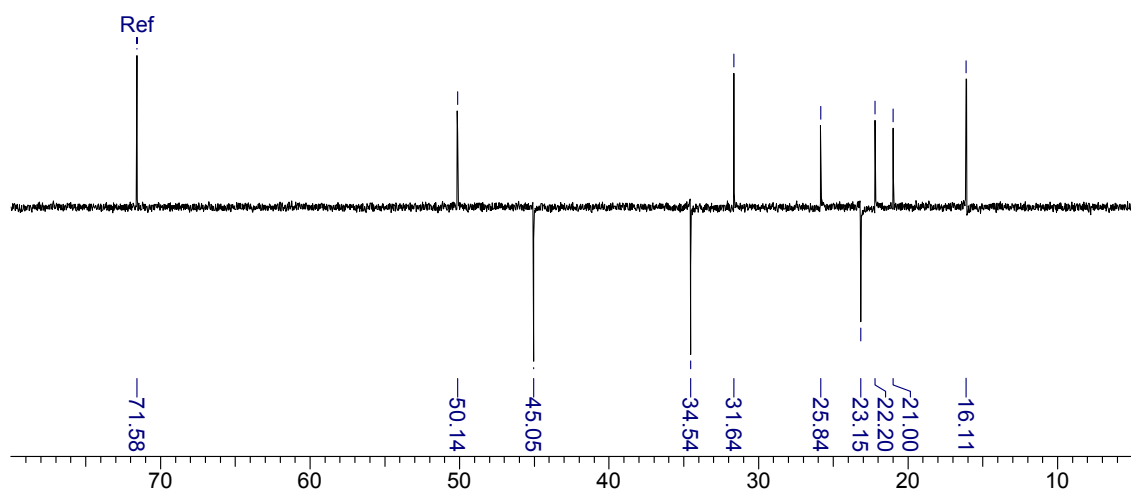



Figura 1.6.33. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) da amostra

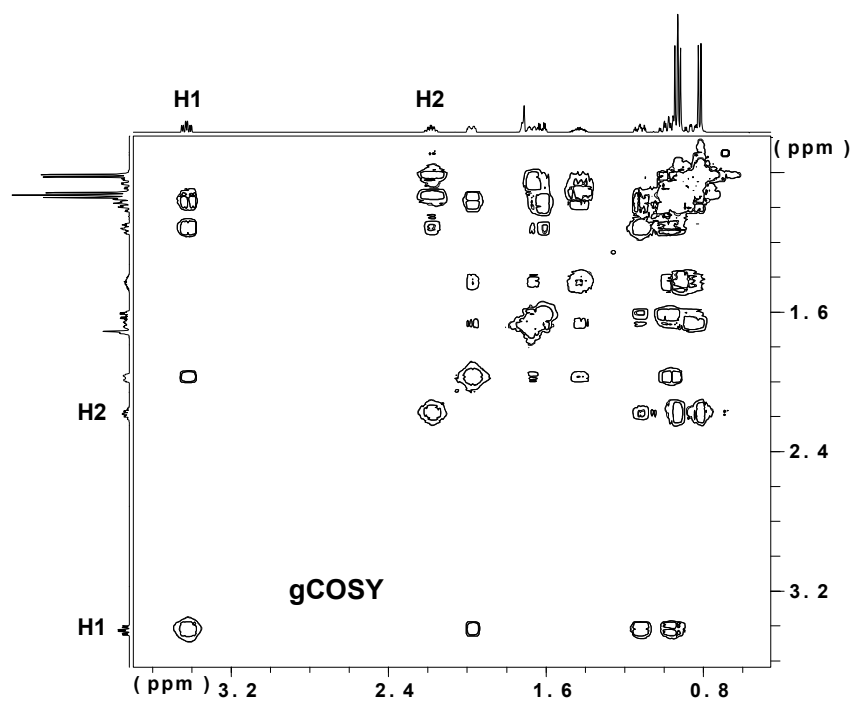



Figura 1.6.34. Espectro gCOSY da amostra

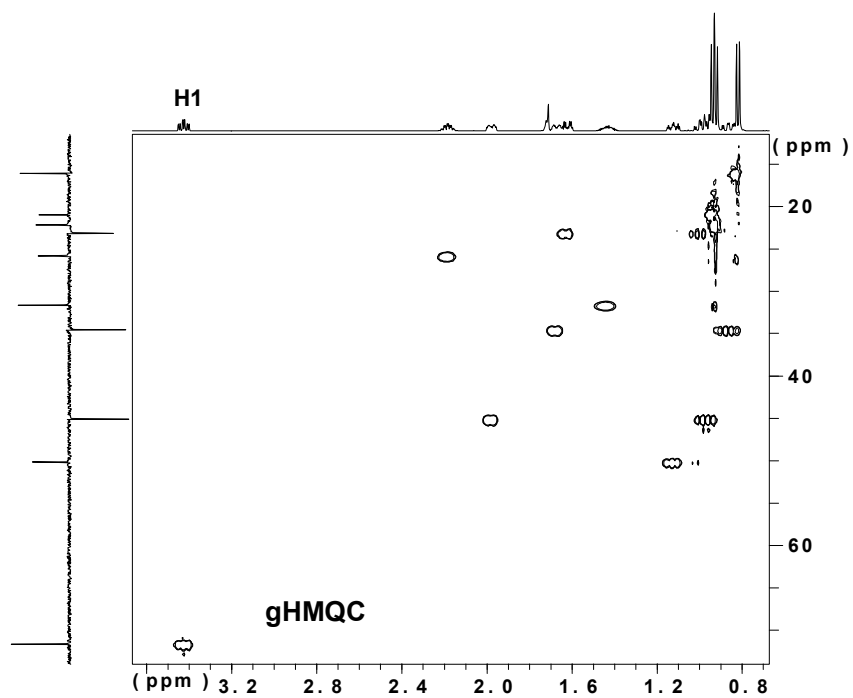



Figura 1.6.35. Espectro gHMQC da amostra

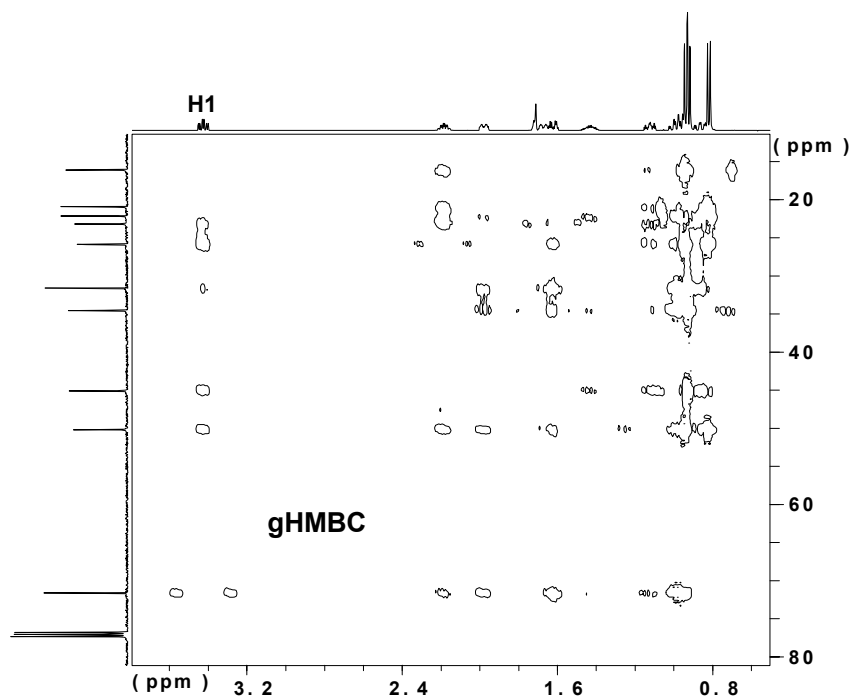



Figura 1.6.36. Espectro gHMBC da amostra

Solução

A soma das porcentagens é inferior a 100 %, de modo que podemos presumir que a substância contém oxigênio (C 76,91 %; H 12,88 %; O 10,212 %), o que leva à fórmula mínima:

$$(\text{C}): \quad \frac{76{,}91}{12{,}0107} = 6{,}4034569 \quad \Rightarrow \quad \frac{6{,}4034569}{0{,}6381489} = 10{,}034 \quad \Rightarrow \quad 10$$

$$(\text{H}): \quad \frac{12{,}88}{1{,}00794} = 12{,}778538 \quad \Rightarrow \quad \frac{12{,}778538}{0{,}6381489} = 20{,}024 \quad \Rightarrow \quad 20$$

$$(\text{O}): \quad \frac{10{,}21}{15{,}9994} = 0{,}6381489 \quad \Rightarrow \quad \frac{0{,}6381489}{0{,}6381489} = 1{,}000 \quad \Rightarrow \quad 1$$

Fórmula mínima: $(C_{10}H_{20}O)_n$.

A massa molecular desta fórmula mínima é 156,27; examinando o espectro de massas, podemos facilmente concluir que a fórmula mínima já é a fórmula molecular (isto é, n = 1), o que também é confirmado pelo número de sinais do espectro de RMN de ^{13}C e pela integral do espectro de RMN de ^{1}H (o sinal de menor integral do espectro de RMN de ^{1}H não pode corresponder a ***menos*** de 1 hidrogênio: ajustando a integral deste sinal para 1 hidrogênio, encontramos um total de 20 hidrogênios, correspondendo à nossa fórmula molecular).

Temos, portanto, 1 insaturação. Não há sinais de hidrogênios vinílicos no espectro de ^{1}H, nem de carbonos sp^{2} nem carbonílicos no espectro de ^{13}C; o espectro de IV mostra um grupo OH, mas também não tem indicação de carbonila ou de dupla ligação.

Chegamos assim à conclusão de que a insaturação deve corresponder a um ***anel***.

A fórmula com 10 carbonos sugere a possibilidade de o composto ser um álcool monoterpênico, o que também estaria de acordo com as propriedades gerais apresentadas no enunciado do problema.

No espectro de RMN de ^{1}H, há apenas 1 hidrogênio na região de hidrogênios carbinólicos, então o álcool deve ser secundário; no infravermelho, a banda de estiramento de C–O está bem abaixo do esperado valor de 1100 cm^{-1} (para álcoois secundários), sugerindo que o grupo OH esteja em um anel. O desdobramento do sinal do hidrogênio carbinólico é de um dubleto de tripletos, de forma que há 3 hidrogênios vizinhos; como há dois valores diferentes de J (10,4 Hz e 4,3 Hz), a única estrutura possível é a mostrada na figura 1.6.37.

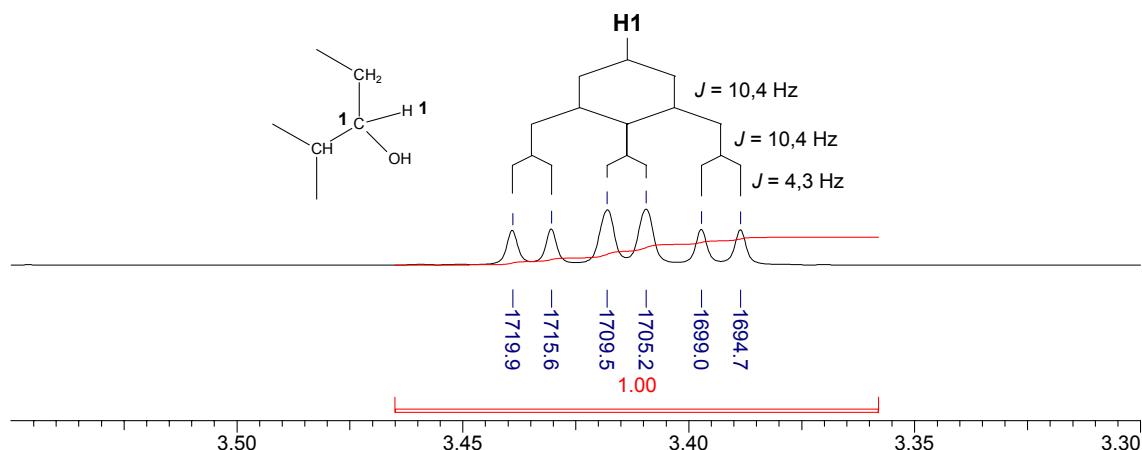



Figura 1.6.37. Hidrogênio carbinólico e estrutura associada

Pela integral geral do espectro de RMN de ^1H vemos que devem existir 3 grupos CH_3 (também confirmado pelo HMQC). Pelo espectro de ^{13}C – DEPT 135 combinado com o HMQC verificamos que não há carbonos quaternários, e o total de grupos existentes pode ser resumido como na figura 1.6.38.

CH_3 CH_3 CH_3	CH_2 CH_2 CH_2	CH CH CH	CHOH
3 grupos CH_3	3 grupos CH_2	3 grupos CH	1 grupo CHOH

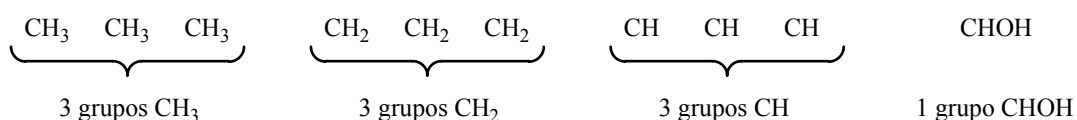



Figura 1.6.38. Os grupos presentes na molécula

O sinal marcado H2 no espectro de RMN de ^1H, quando ampliado, revela-se como um dubleto de heptetos, cuja estrutura associada tem que ser, quase pela certa, como a mostrada na figura 1.6.39.

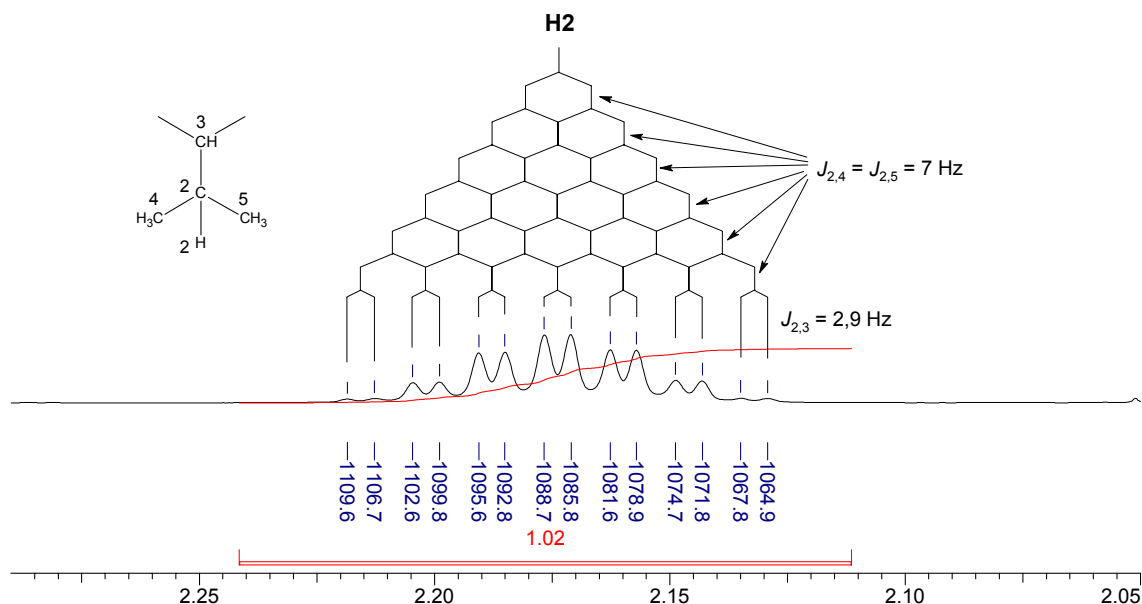



Figura 1.6.39. Dubleto de heptetos e estrutura associada

Uma curiosidade: veja na figura 1.6.40 como as integrais deste dubleto de heptetos se aproximam da proporção esperada pelo triângulo de Pascal (1:6:15:20:15:6:1).

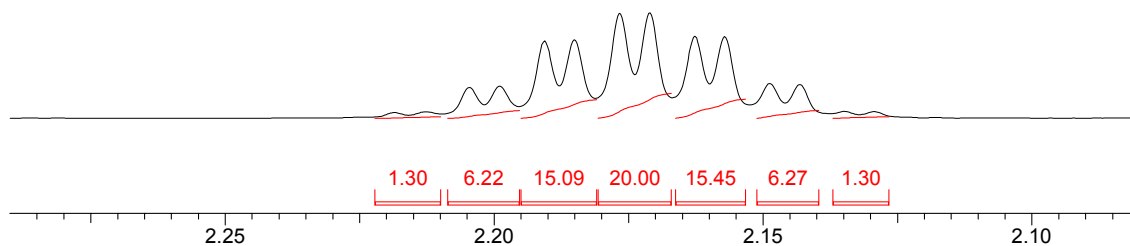



Figura 1.6.40. Proporção das integrais no dubleto de heptetos

Observe que H2 (que já sabemos localizar no espectro) deve apresentar acoplamento vicinal com H4 e H5 (grupos CH_3) e, além destes, ***apenas*** com H3. Dirija-se ao espectro COSY (figura 1.6.41) e veja como este fato, sozinho, permite a identificação do sinal de H3 no espectro de ^{1}H. De quebra, verificamos também que CH_3(4) e CH_3(5) ***não*** são os dois grupos CH_3 que aparecem quase juntos: um deles é aquele isolado, que vamos chamar de CH_3(4).

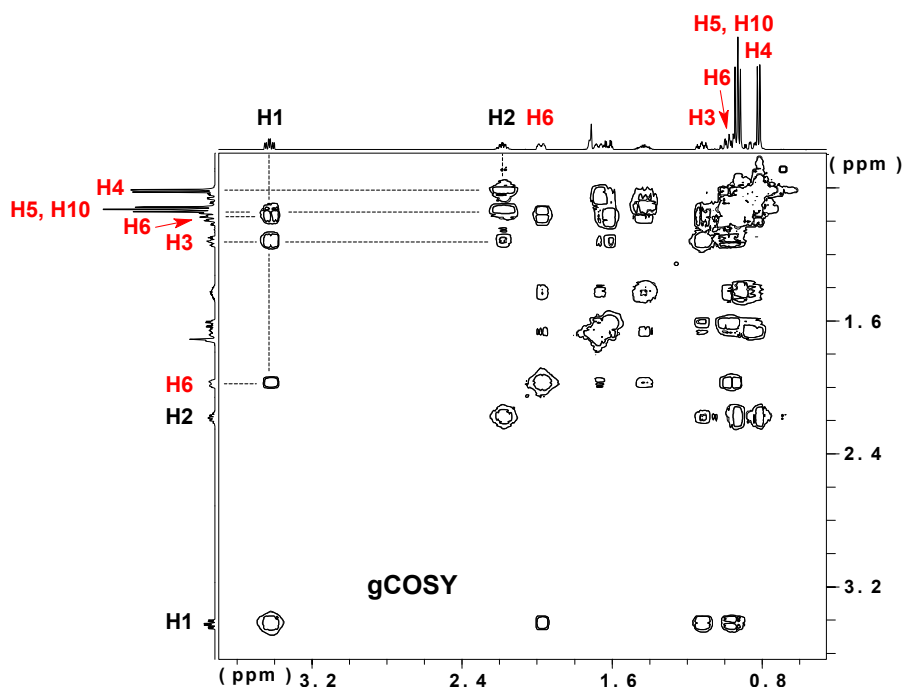



Figura 1.6.41. Localizando H3 no COSY

Mas agora que sabemos qual é o H3, podemos ver no mesmo COSY que ele está fortemente acoplado com H1, o que significa que o grupo CH que aparece nas duas estruturas que já desenhamos ***é o mesmo grupo***, e podemos escrever a estrutura da figura 1.6.42.

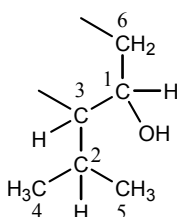



Figura 1.6.42. Estrutura parcial até agora

Volte ao COSY e veja como a linha de H1 nos permite agora identificar os dois H6. Poderíamos agora prosseguir na análise do COSY e conseguir muitas informações mais. Neste ponto, porém, vamos encontrar maior facilidade se formos para o espectro de HMQC. Observe, na figura 1.6.43, como os hidrogênios já definidos nos permitem identificar os sinais de C1, C2, C3, C4, C5 (?), C6. Falta-nos aqui identificar dois grupos CH_2, 1 grupo CH e definir melhor os grupos CH_3.

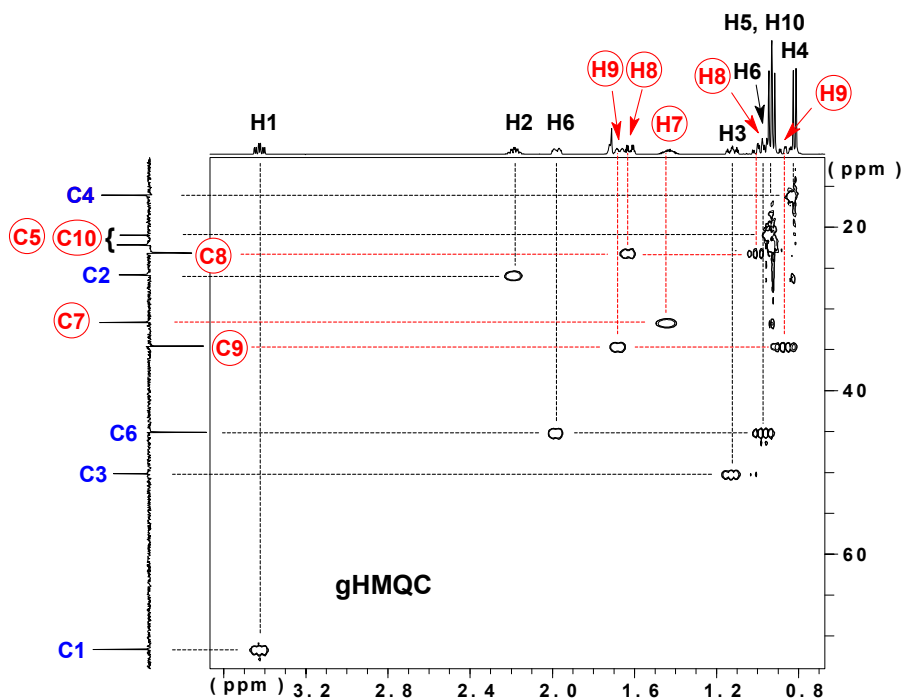



Figura 1.6.43. HMQC e novas atribuições

Veja as correlações desses sinais indefinidos no HMQC (marcados com círculos) e volte ao COSY (mas agora na figura 1.6.44) para verificar que:

1. H7 apresenta correlação com H6 [então CH(7) está ligado a C6] e com H9 [então CH(7) está ligado a C9];
2. H8 apresenta correlação com H3 [então CH_2(8) está ligado a C3] [e com H9(??)].

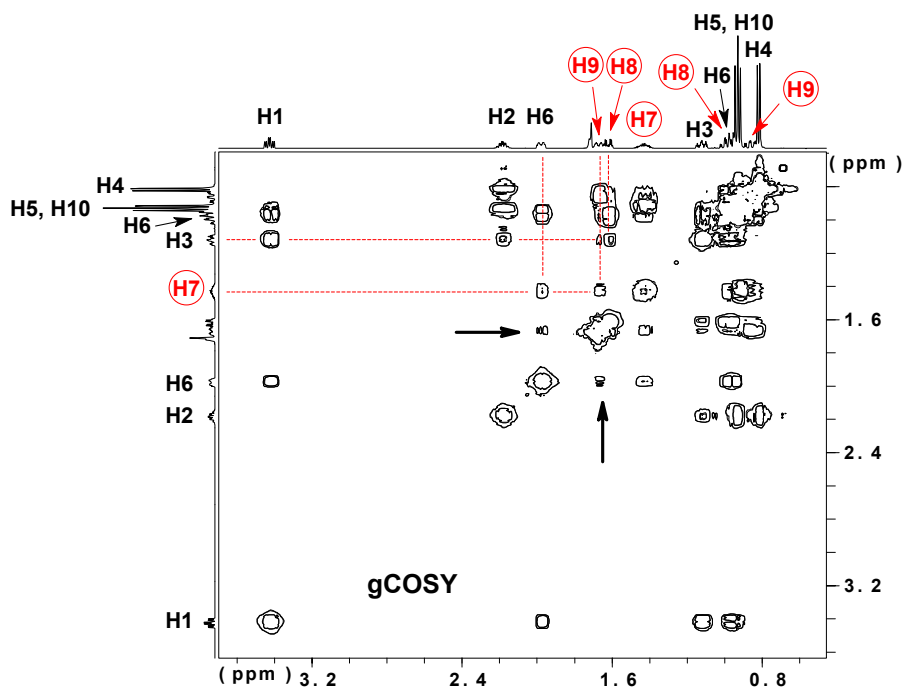



Figura 1.6.44. COSY e novas relações

Algumas correlações não estão muito claras por estarem muito perto da diagonal ou por envolverem sinais que estão superpostos a outros. Podemos, no entanto, propor tentativamente a estrutura mostrada na figura 1.6.45.

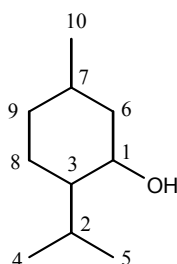



Figura 1.6.45. Primeira proposta de estrutura completa

Uma aparente contradição a esta estrutura, no espectro COSY, está marcada com setas: parece que H9 está se acoplando com H6. No entanto, isto é possível (você se lembra do acoplamento em "W"?).

Vamos agora conferir esta estrutura proposta com os dados do HMBC (figura 1.6.46) (uma parte apenas, pois uma conferência completa tomaria muito espaço, porque seria necessário fazer várias ampliações).

Tabela 1.6.2. Correlações indicadas pelo HMBC

Hidrogênio	Carbonos correlacionados
H1	C8, C2, C7, C6, C3
H2	C4, C5, C8, C3, C1
H6	C10, C7, C9, C3, C1
H9	Correlações fracas e incertas
H8	C2, C7, C9, C3, C1
H7	C10, C9, C6
H3	C4, C5, C8, C2, C9, C6, C1

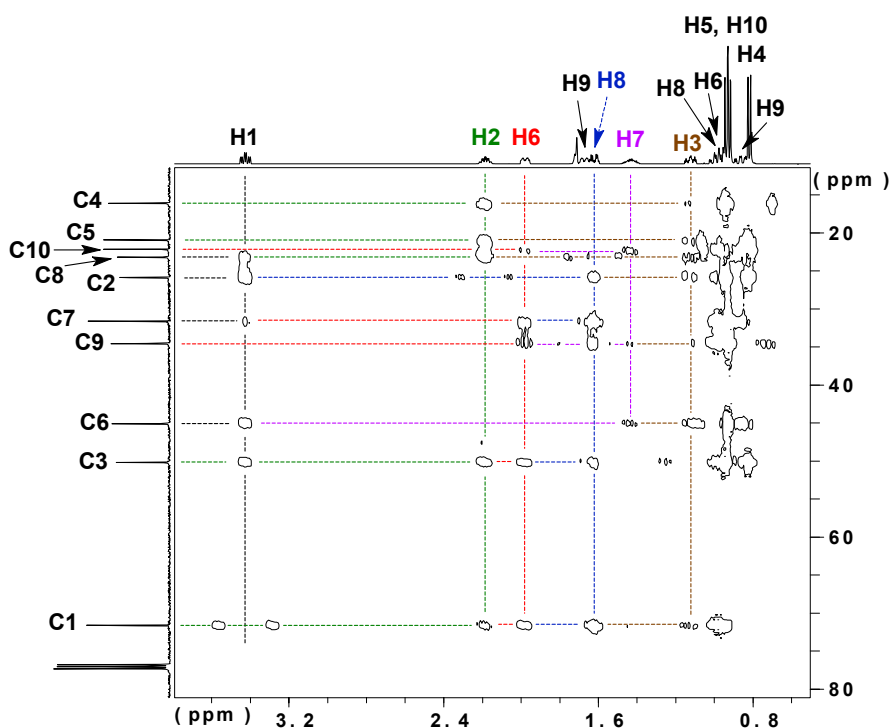



Figura 1.6.46. Correlações do HMBC

Com essas correlações, podemos ter uma certeza razoável de que a estrutura é aquela mostrada na figura 1.6.45. Para examinar as correlações de H8, H6 e H9 que estão superpostos aos grupos CH_3, e examinar em detalhes os grupos CH_3, precisaríamos fazer expansões, mas isto não é realmente necessário.

Vamos agora fazer considerações sobre estereoquímica. Como temos um anel de 6, vale lembrar que esses anéis têm duas conformações cadeira, que podem se interconverter rapidamente. Em ciclo-hexanos substituídos, porém, é comum que uma das conformações cadeira seja mais estável do que a outra, fazendo com que os sinais dos hidrogênios pareçam provir "apenas" da conformação mais estável.

Examinando o sinal de H1 na RMN de ^{1}H (figura 1.6.37) vemos que H1 tem ***dois*** valores de J = 10,4 Hz e um valor de J = 4,3 Hz. Volte a examinar a tabela 1.5.9 (capítulo anterior) e veja que normalmente os valores de J_{aa} são de uns 10 Hz, enquanto que os valores de J_{ae} ou J_{ee} são de uns 5 Hz. Fica assim claro que que H1 tem que ser ***axial***, pois tem dois valores de J (10,4 Hz) que só podem corresponder a J_{aa}. Mais ainda: se H1 tem ***dois*** valores de J_{aa}, então H3 é, obrigatoriamente, axial também. De fato, quando examinamos o sinal de H3 em detalhe, como na figura 1.6.47, vemos que ele deve ser axial, pois temos dois valores de J_{aa}.

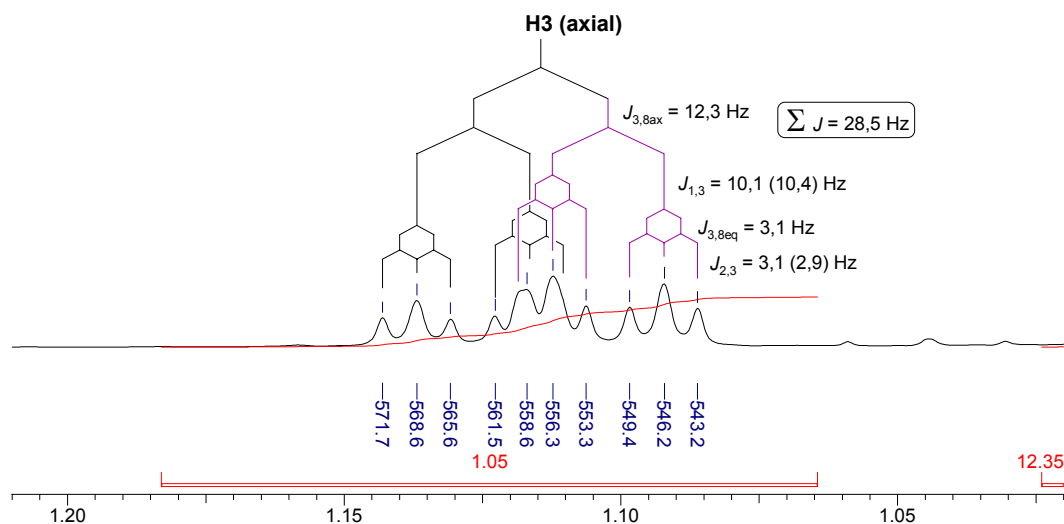



Figura 1.6.47. Sinal de H3 mostra que é axial

Você pode, talvez, achar que o esquema de chaves desta figura não é muito convincente, pois não bate muito bem com os picos. Quando ocorre uma situação assim, é muito útil fazer uma simulação. A simulação dada na figura 1.6.48 tem grande semelhança (apesar de não ser idêntica) com o sinal de H3, diminuindo nossas dúvidas.

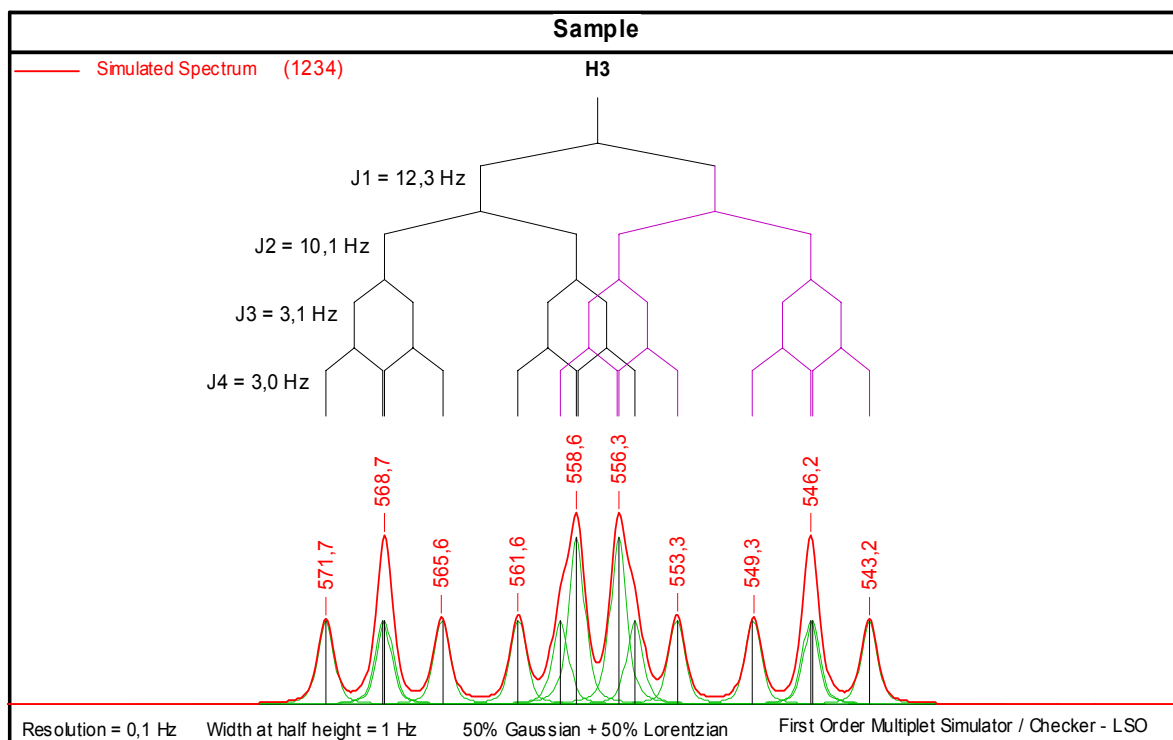



Figura 1.6.48. Simulação do sinal de H3

Para terminar de determinar a estereoquímica, falta examinar H7. Na figura 1.6.49, vemos que este sinal é um pouco complicado demais para ser analisado em detalhes. Quando ocorre isto, podemos ter uma indicação se o hidrogênio é axial ou equatorial pela ***soma dos valores de J.*** Como você já deve ter percebido pelos vários diagramas de chaves que já viu, a diferença entre o primeiro e o último pico de um multipleto qualquer é igual à soma de todos os valores de *J* envolvidos.

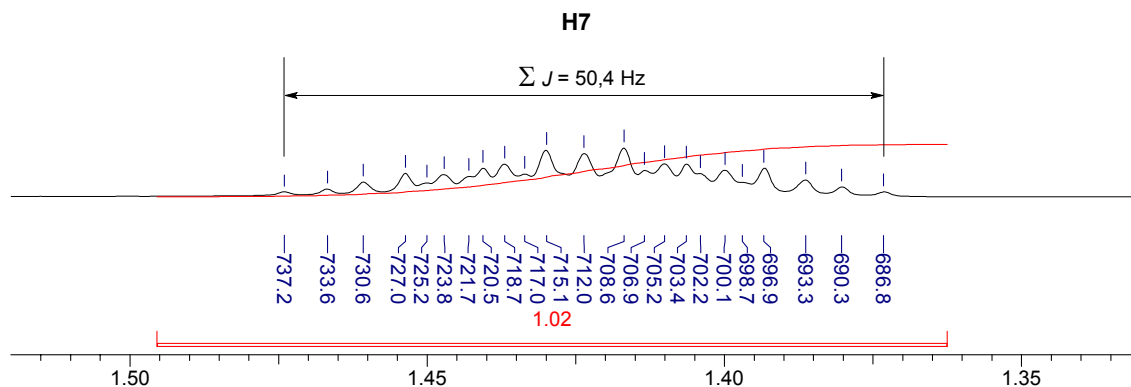



Figura 1.6.49. Sinal de H7

Ora, se um hidrogênio é equatorial, todos os valores de J com seus vizinhos do anel são pequenos (≈ 5 Hz ou menos), mas se ele for axial pode ter até ***dois*** valores de J_{aa}, que são maiores (≈ 10 Hz), resultando em uma soma significativamente maior.

No caso de H7, pela estrutura proposta ele deve estar acoplado com o CH_3 (10), com 3 valores de J de cerca de 7 Hz (podemos medir a distância entre os picos dos CH_3, confirmando razoavelmente este valor); além disso, ele deve estar acoplado a 4 hidrogênios vizinhos do anel, apresentando as possibilidades resumidas na figura 1.6.50.

Suposição:	**H7 equatorial**	**H7 axial**
	$3 \times 7 = 21$	$3 \times 7 = 21$
	(J_{ea} ou J_{ee}) $4 \times 5 = 20$	(J_{ea}) $2 \times 5 = 10$
		(J_{aa}) $2 \times 10 = 20$
	$\Sigma J = 41$ Hz	**$\Sigma J = 51$ Hz**

Figura 1.6.50. Cálculo aproximado de Σ *J*

Com uma diferença de 10 Hz entre as duas possibilidades, realmente não há muita dúvida de que H7 é axial.

Chegamos assim à conclusão de que o composto a que se refere o problema tem a fórmula e conformação preferida como apresentado na figura 1.6.51.

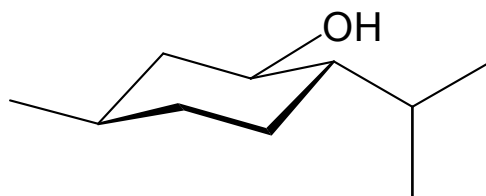



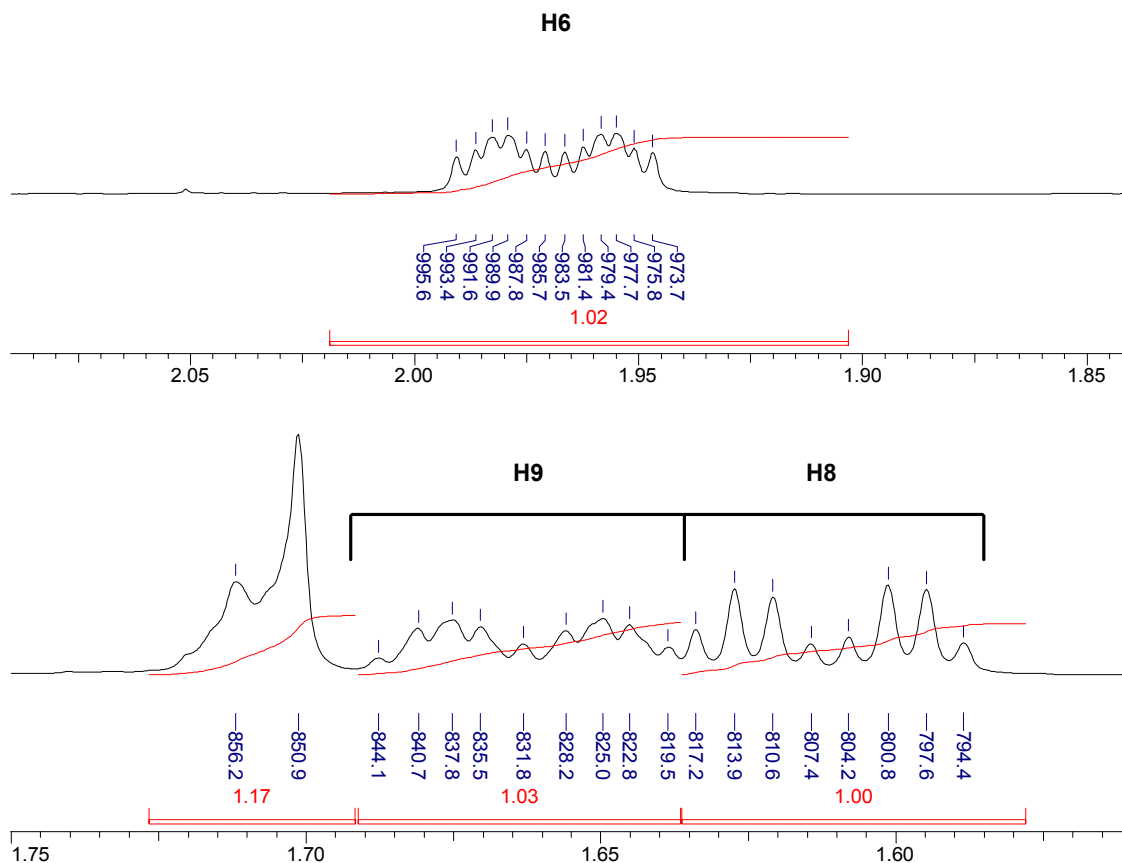
Figura 1.6.51. Solução do problema

Este composto é o nosso já velho conhecido mentol. Como nesta conformação todos os três grupos grandes estão em equatorial, a conformação é praticamente rígida.

Problema 1.6.7. Seria correto dizer que em anéis de 6 membros com conformação ***cadeira*** só pode haver uma disposição em "W" entre hidrogênios ***equatoriais***? Se necessário, monte um modelo para responder.

Problema 1.6.8. Seria razoável dizer que, em um ciclo-hexano substituído, o acoplamento em “W” deve ser favorecido quando a molécula é mais “rígida”, mais “fixa” (isto é, quando uma das conformações cadeira é bem mais estável do que a outra conformação cadeira)?

Problema 1.6.9. Você acha que o mentol apresenta condições favoráveis para o acoplamento em “W”? Se sim, entre quais hidrogênios deve ocorrer este acoplamento?

Problema 1.6.10. Examine a figura 1.6.44 e veja como 1 dos dois H6 parece estar acoplado com 1 dos dois H9. Utilizando as ampliações a seguir, mostre que esses dois hidrogênios (que mostram um acoplamento em “W”) são ambos equatoriais.

Observação: não deixe de notar que H6, H8 e H9 são hidrogênios que fazem parte de grupos ***metilenos*** (CH_2): você acha que eles devem apresentar um acoplamento geminal (J_{gem}) ou não? Talvez fique mais fácil se você, antes de resolver o problema, explicar detalhadamente o desdobramento do H8 da figura acima, que também é equatorial; H8 tem um desdobramento mais simples do que H6 ou H9.

Encerramento

Para finalizar nossos estudos de análise orgânica, vamos mostrar rapidamente alguns recursos a mais que podemos usar para ajudar na análise de espectros de RMN, particularmente de ^{1}H.

Veja na figura 1.6.52 três espectros da mesma amostra de mentol (500 MHz, $CDCl_3$) traçados em circunstâncias diferentes. Os dois primeiros diferem apenas pelo momento em que foram traçados (várias horas de diferença). Note como o sinal do hidrogênio do OH mudou de posição: o mentol é higroscópico, absorve umidade do ar e o sinal do hidrogênio do OH (como sai junto com o sinal do hidrogênio da água) muda de posição conforme a quantidade de água presente.

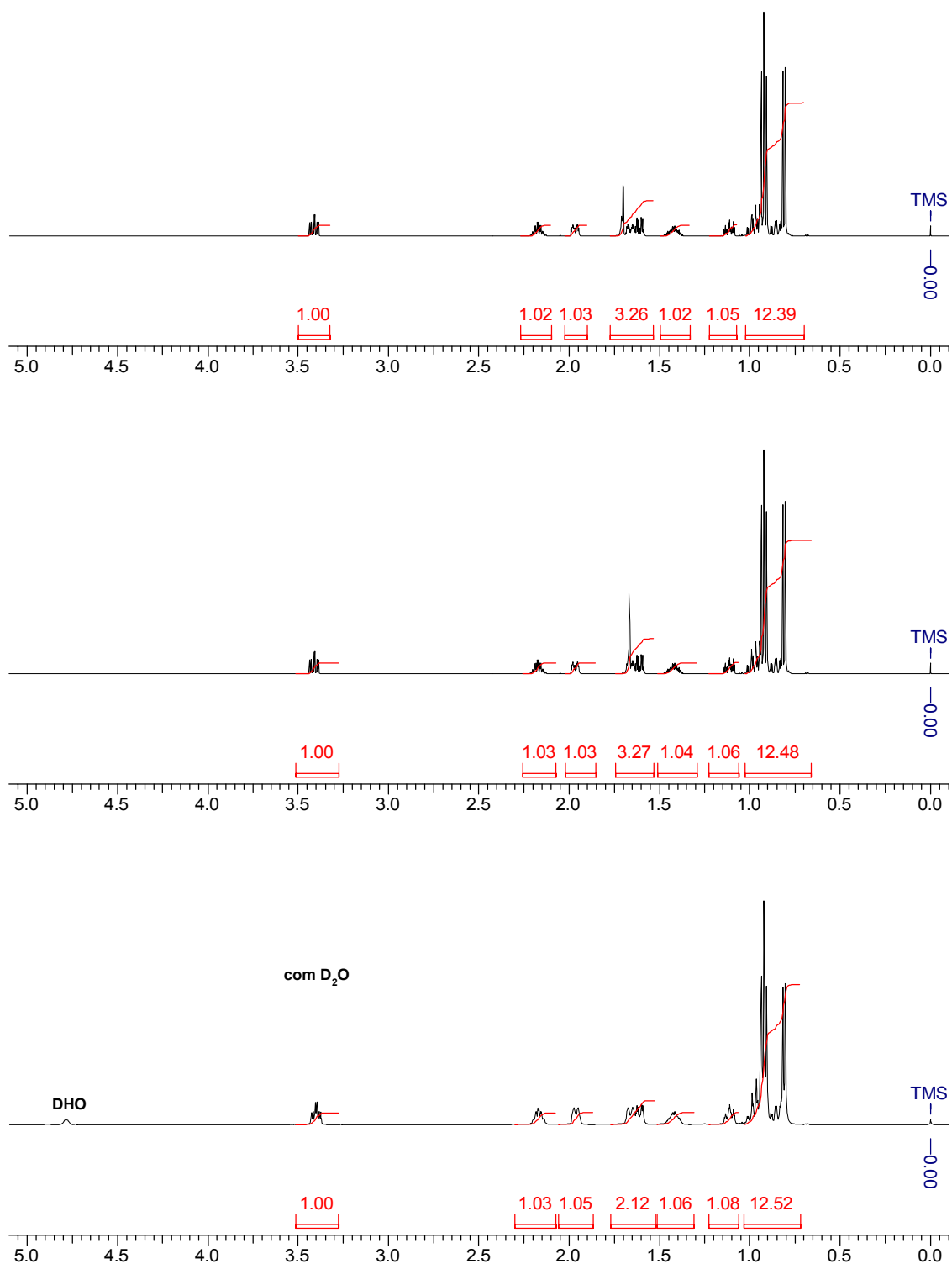



Figura 1.6.52. Hidrogênio alcoólico do mentol

O terceiro espectro foi feito depois de adicionar D_2O ao tubo de RMN que continha a amostra: houve "completa" substituição do hidrogênio do OH por deutério (que não aparece no espectro de ^{1}H), fazendo "desaparecer" o sinal do hidrogênio do OH; em compensação aparece o sinal do hidrogênio da água semi-deuterada, DHO. Desta maneira simples é geralmente possível localizar com segurança os sinais de hidrogênios ácidos como os de grupos OH.

Um outro recurso que podemos utilizar é a adição dos chamados "reagentes de deslocamento" ("shift reagents"), comumente complexos de lantanídeos como európio (III) ou praseodímio (III) com β-dicetonas. Veja na figura 1.6.54 o efeito da adição de um desses reagentes ao mentol.

Para evitar fórmulas desnecessariamente complicadas, podemos compreender a estrutura desses reagentes examinando o derivado de prata, que é monovalente e incorpora apenas uma molécula da dicetona (este derivado de prata também é usado, em conjunto com os lantanídeos, como reagente de deslocamento).

Da mesma forma como podemos ter alcóxidos metálicos (CH_3O–Li, por exemplo), podemos ter também enolatos metálicos (CH_2= C (CH_3)–O–Li, por exemplo). Quando o enolato é feito com uma β-dicetona, além da ligação com o oxigênio do enolato, ocorre também uma ligação com o outro oxigênio; devido à ressonância (da distribuição eletrônica), os dois oxigênios podem ser praticamente indistinguíveis. Veja na figura 1.6.53 algumas das estruturas mencionadas.

CH_3—O—Li
Alcóxido

Enolato

Enolato de uma β-dicetona

CF_2—CF_2—CF_3
$C(CH_3)_3$
6,6,7,7,8,8,8-heptafluoro-2,2-dimetil-3,5-octanodionato de prata
Ag(fod)

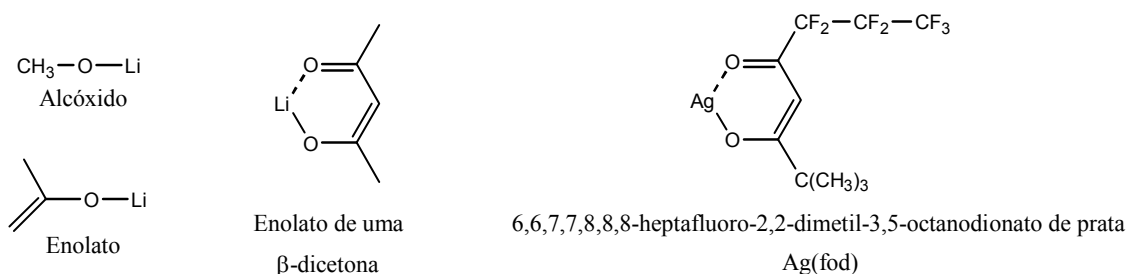



Figura 1.6.53. Estrutura de enolatos

O mencionado reagente de európio tem estrutura muito similar ao composto de prata mostrado na figura, exceto que o európio, sendo trivalente, liga-se a três destes grupos orgânicos. Estes enolatos são muito solúveis em solventes orgânicos, tornando-os muito úteis para o uso como reagentes de deslocamento; podemos adicionar o composto sólido à solução orgânica dentro do próprio tubo de ressonância, que o sólido se dissolverá facilmente e desempenhará seu papel.

A presença dos átomos de flúor, muito eletronegativos, diminui a basicidade natural desses enolatos, que se comportam como ácidos de Lewis, complexando-se facilmente com moléculas orgânicas que contenham átomos com pares de elétrons não ligantes (álcoois, éteres, aminas, etc.). Ao formarem esses complexos, ocorre forte influência das propriedades magnéticas do metal nos núcleos da molécula orgânica, que passam a absorver em freqüências diferentes (isto é, são "deslocados" de sua posição original). A magnitude do deslocamento está relacionada à estabilidade do complexo formado, à distância entre o núcleo observado e o íon lantanídeo, e ***à quantidade*** de reagente adicionado: adição de mais reagente provoca maior deslocamento, pelo menos até certo ponto.

A principal utilidade desses reagentes provém do fato de que hidrogênios diferentes sofrem diferentes deslocamentos: assim, é comum que sinais originalmente superpostos se apresentem bem separados quando adicionamos um reagente de deslocamento.

Íons de európio (III) provocam deslocamento para maiores freqüências (para a esquerda no espectro) e íons de praseodímio para menores freqüências.

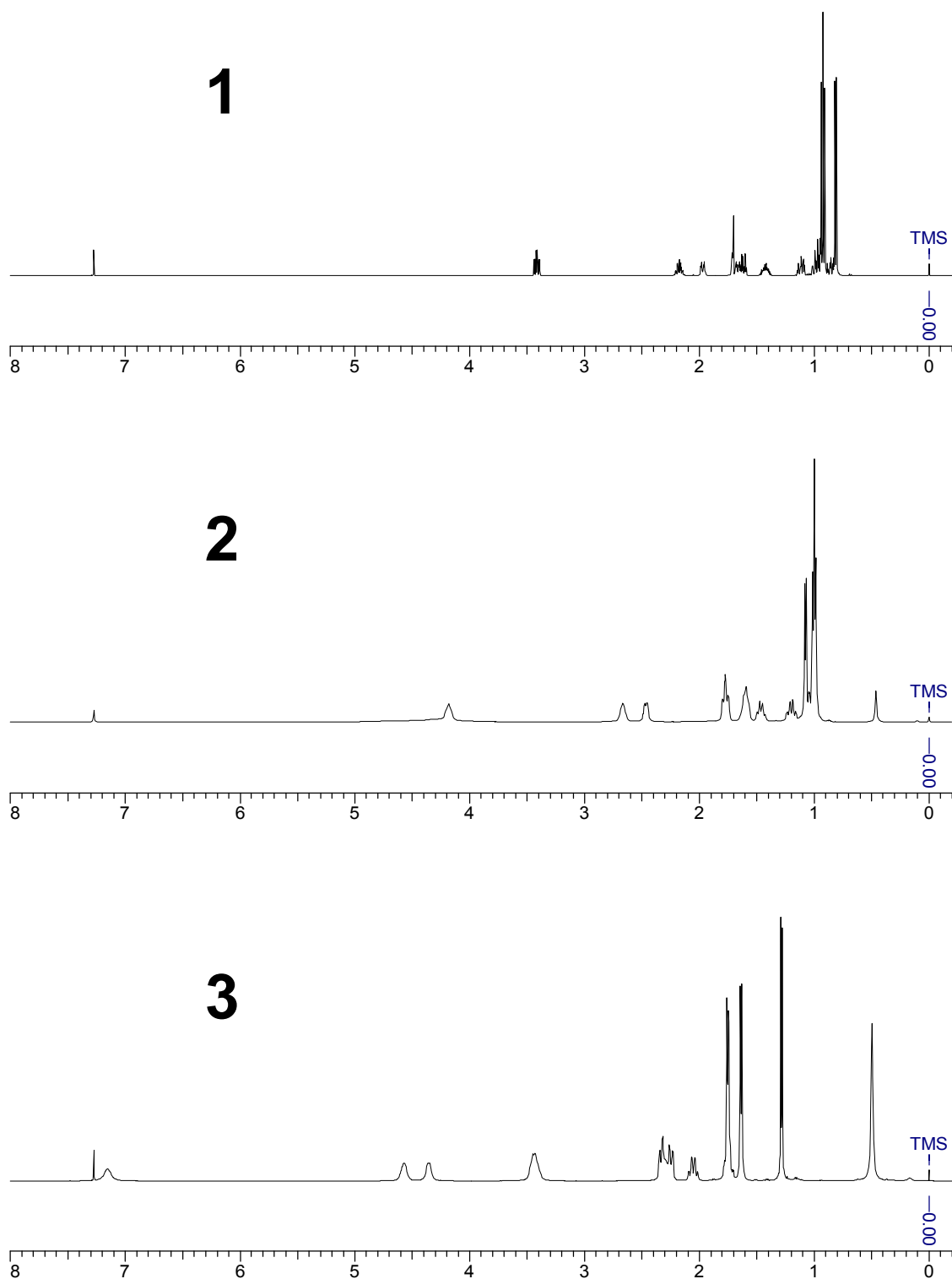



Figura 1.6.54. Resultado da adição de Eu(fod)$_3$

O espectro “1” da figura 1.6.54 é o espectro do mentol em $CDCl_3$, sem nenhum aditivo. Os espectros “2” e “3” resultaram da adição de quantidades progressivamente maiores de um destes reagentes de deslocamento, conhecido pela fórmula abreviada Eu(fod)$_3$. Observe, por exemplo, como o sinal do hidrogênio carbinólico, originalmente em ca. de 3,4 ppm, desloca-se para mais de 4 ppm e depois para mais de 7 ppm conforme adicionamos mais Eu(fod)$_3$. Observe também que o

hidrogênio carbinólico é o que mais sofre influência do reagente (é o que se desloca mais; será que isto significa que ele está mais próximo do íon lantanídeo?).

Problema 1.6.11. Você notou, nos espectros da figura 1.6.54, um sinal em ≈ 0,5 ppm (inexistente no espectro original, mas progressivamente maior nos outros dois)? Que sinal será este?

Sem entrar em maiores detalhes, vamos apenas mostrar um exemplo da possível utilidade deste reagente. No espectro do mentol em $CDCl_3$ esperaríamos, pela estrutura proposta, ver três dubletos para os grupos CH_3. Ampliando a região correspondente a esses grupos, vemos na figura 1.6.55 um resultado meio desconcertante: parece que temos um dubleto e um tripleto.

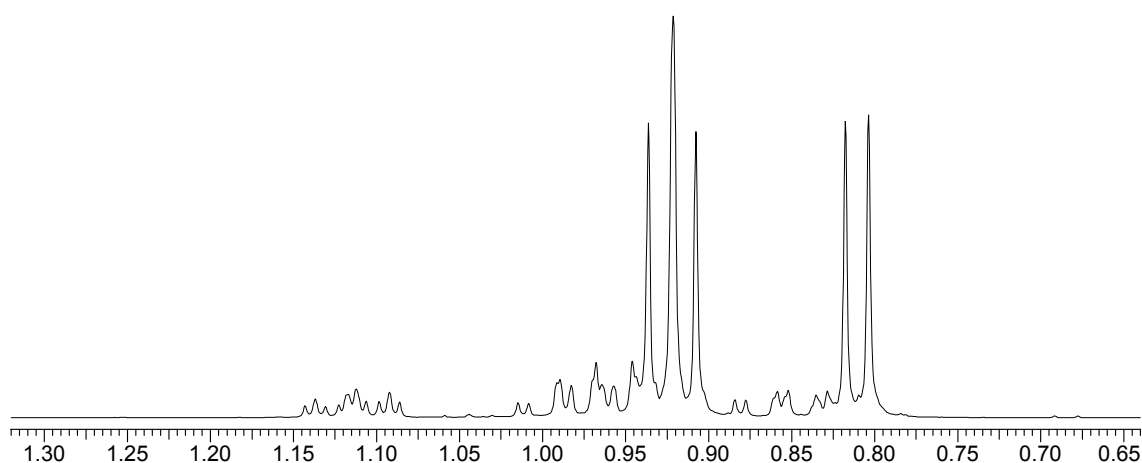



Figura 1.6.55. Mentol ($CDCl_3$, 500 MHz) – ampliação da região dos grupos CH_3

Você já sabe que dois dubletos podem se superpor parcialmente gerando uma figura idêntica a um tripleto, de forma que o problema não é muito grave. No entanto, veja a ampliação do espectro 3 (da figura 1.6.54) mostrada na figura 1.6.56, correspondente à região dos grupos CH_3: agora não resta a menor sombra de dúvida de que temos três dubletos, não?

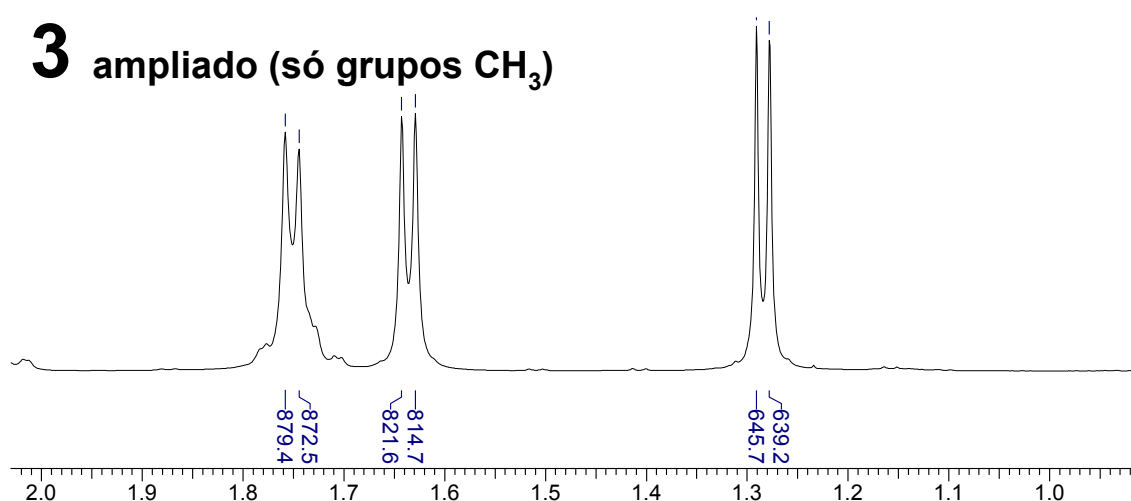



Figura 1.6.56. Ampliação do espectro 3 (da figura 1.6.54)

Neste caso específico (como ocorre também em vários outros), podemos conseguir elucidar esta questão dos sinais dos grupos CH_3 também de uma forma mais simples: trocando o solvente. O espectro feito em benzeno deuterado (figura 1.6.57), sem

adição de nenhum reagente de deslocamento, já mostra claramente três dubletos para os grupos CH_3.

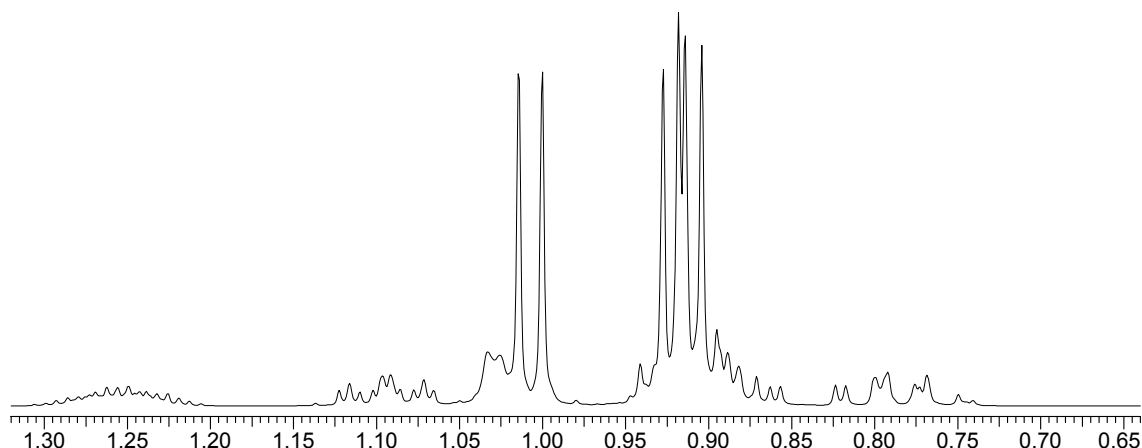



Figura 1.6.57. Região dos grupos CH_3 no espectro do mentol em C_6D_6 (500 MHz)

A adição de um regente de deslocamento pode, porém, ajudar a esclarecer muitos outros aspectos, porque introduz forte modificação do espectro. Observe, na figura 1.6.58, o resultado da adição de $Eu(fod)_3$ à amostra dissolvida em C_6D_6; compare com a figura 1.6.54. Da mesma forma como no caso anterior, o primeiro espectro da figura 1.6.58 corresponde ao espectro sem adição de nenhum reagente; os outros dois são espectros com adição de quantidades progressivamente maiores de $Eu(fod)_3$.

Você notou que em ambos os casos (em $CDCl_3$ ou em C_6D_6) um dos grupos CH_3 sofre menor influência do reagente do que os outros dois grupos CH_3? Qual deve ser este grupo insensível?

Observe também os demais pontos de semelhança e de diferença entre os espectros obtidos com diferentes solventes.

Considere ainda que podemos fazer espectros de ^{13}C e espectros bidimensionais das mesmas amostras contendo os reagentes de deslocamento, e você terá uma idéia da extensão das informações estruturais que podemos obter.

Observando esses espectros você deve ter notado, também, seu principal aspecto negativo: a adição do lantanídeo implica em perda de resolução. Os picos saem mais arredondados e não temos mais a mesma nitidez de desdobramento. Isto diminui o número de informações que podemos obter destes espectros.

O exemplo que usamos aqui é apenas um exemplo simples, que não mostra a verdadeira dimensão da utilidade destes reagentes. Eles se tornam especialmente úteis para a análise de moléculas orgânicas complexas ou biomoléculas, que usualmente mostram muitos sinais superpostos na RMN.

Vamos encerrar neste ponto os nossos estudos de análise orgânica. Você certamente compreendeu que há muito mais para aprender, mas estamos em um curso introdutório e não podemos nos alongar mais neste assunto. Apesar da relativa superficialidade, você agora já pode vislumbrar o grande desenvolvimento que ainda podemos obter nos próximos anos para nossos métodos analíticos. O futuro parece realmente muito promissor.

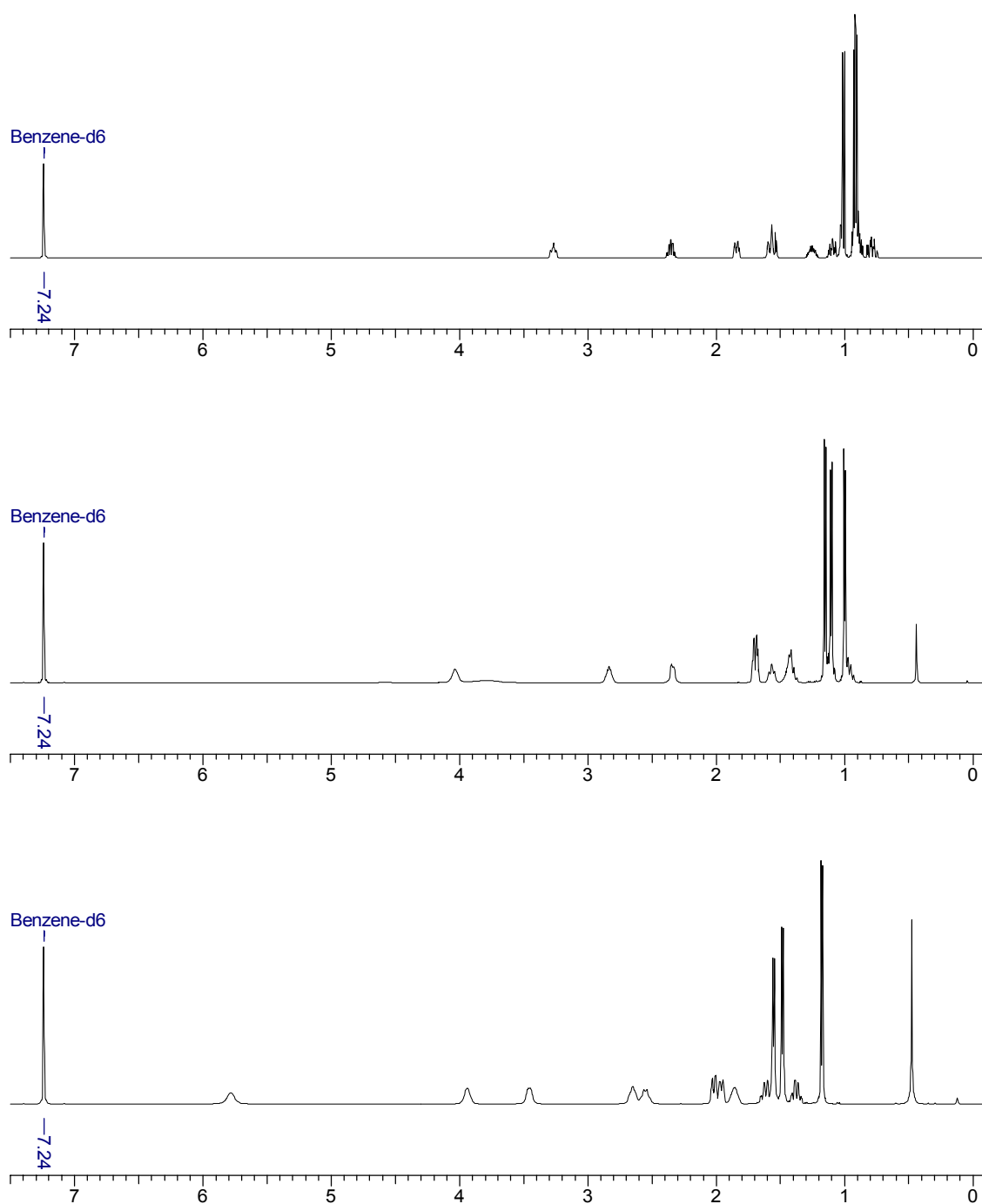
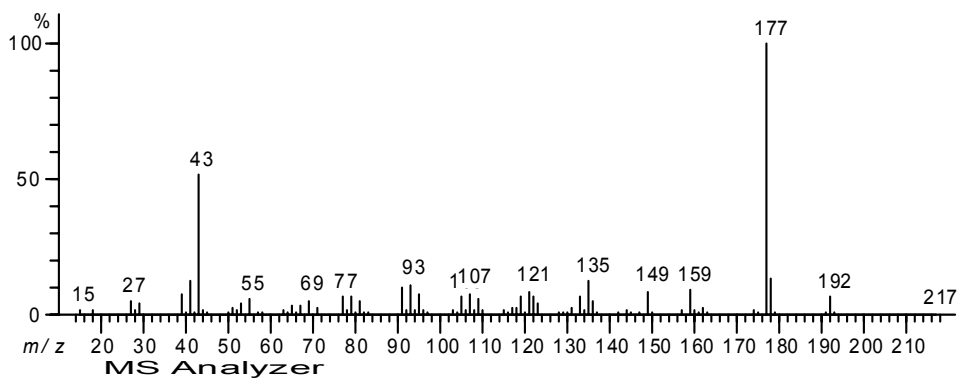
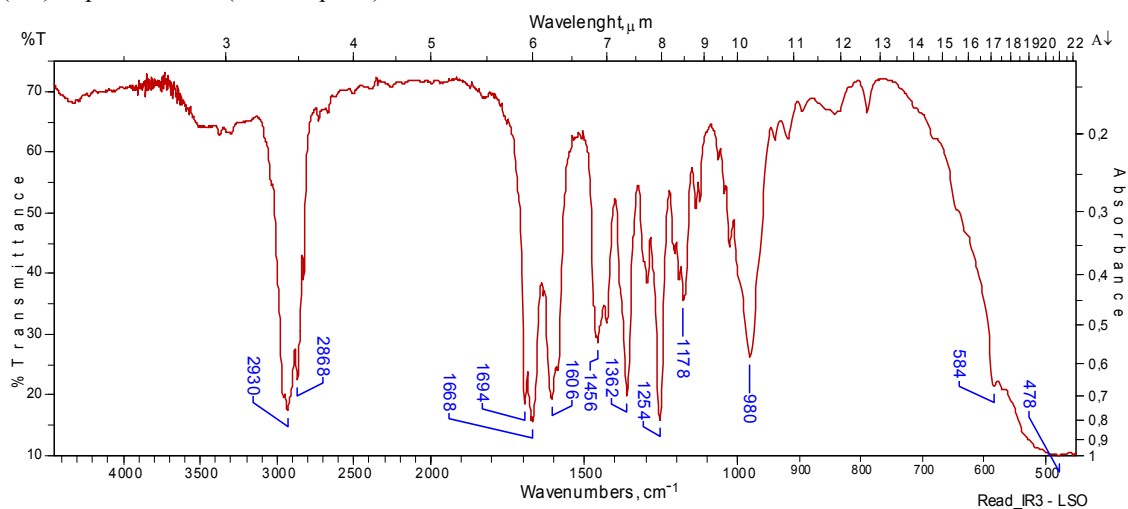
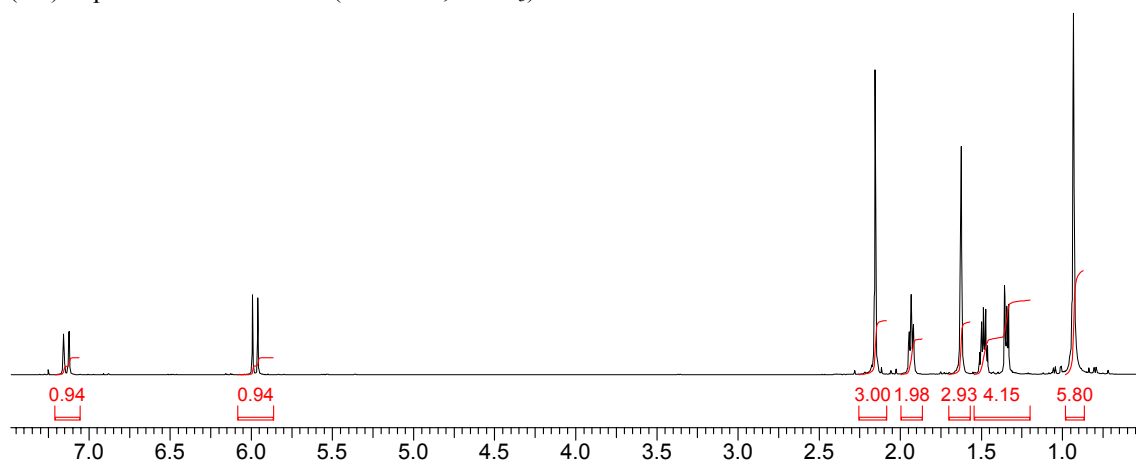
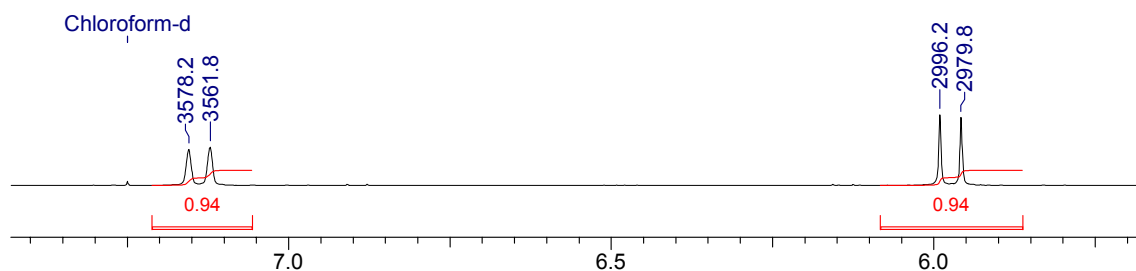
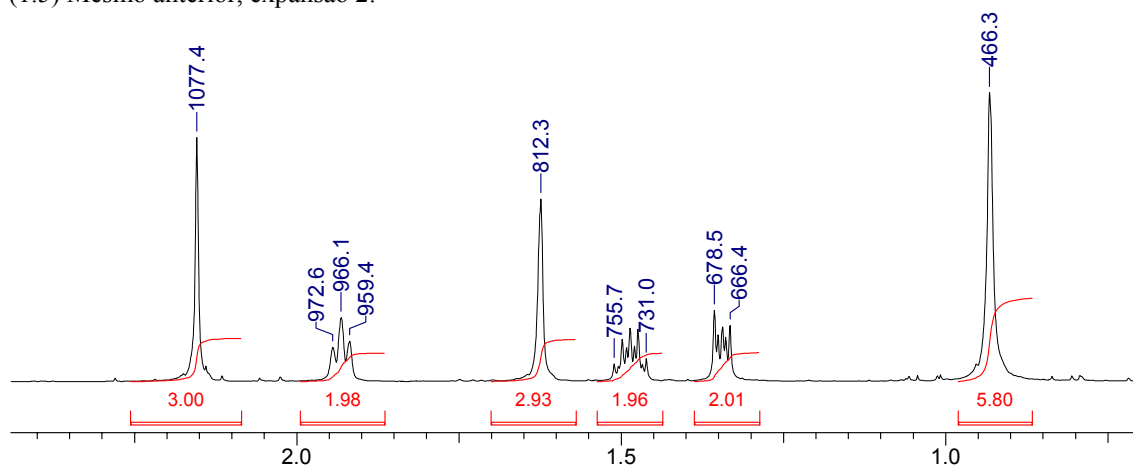
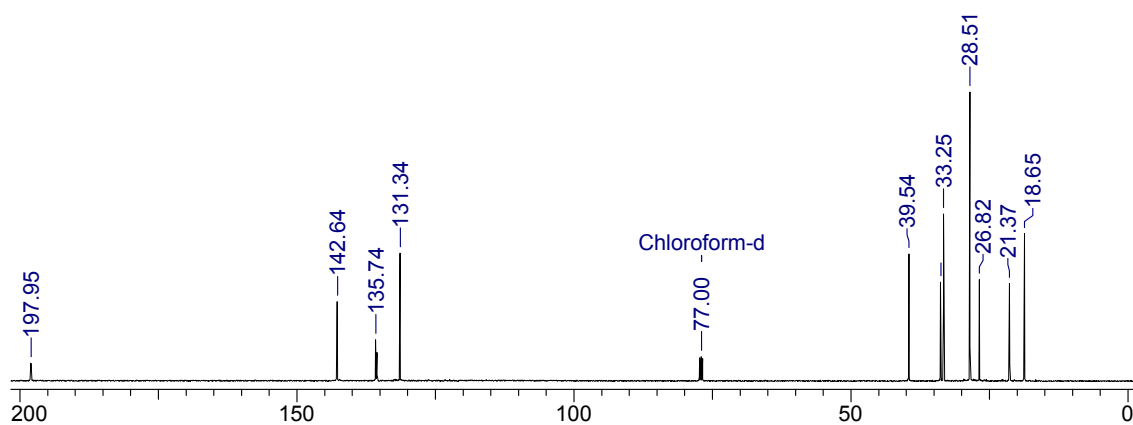
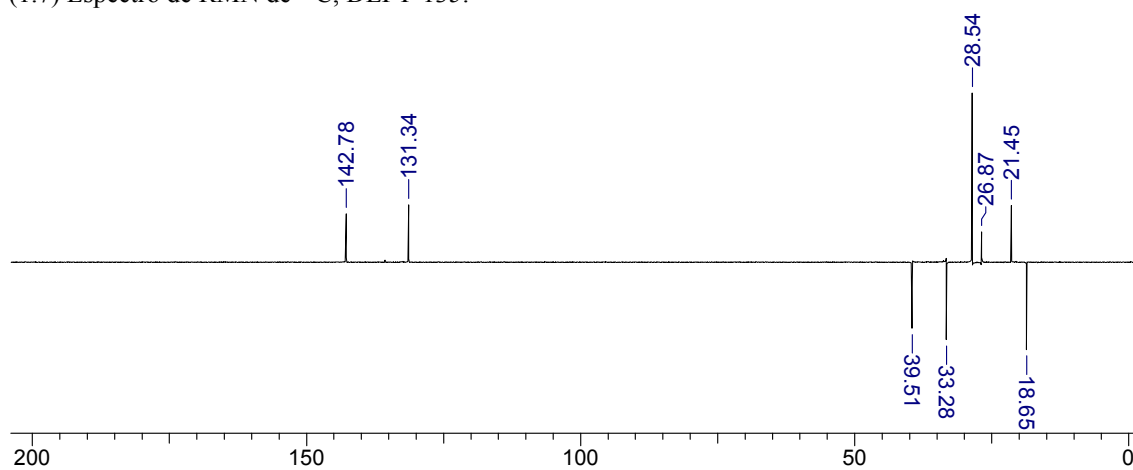
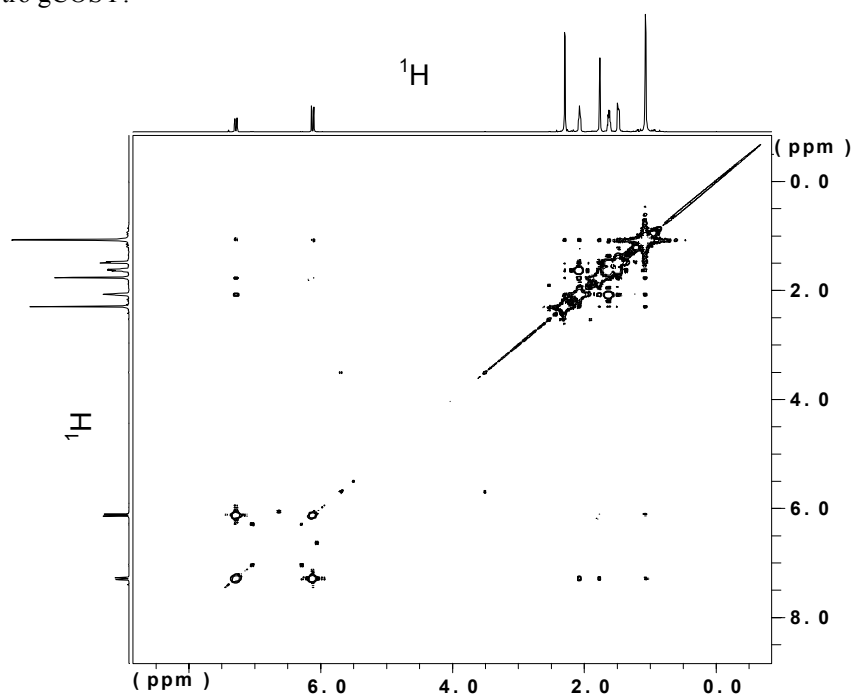
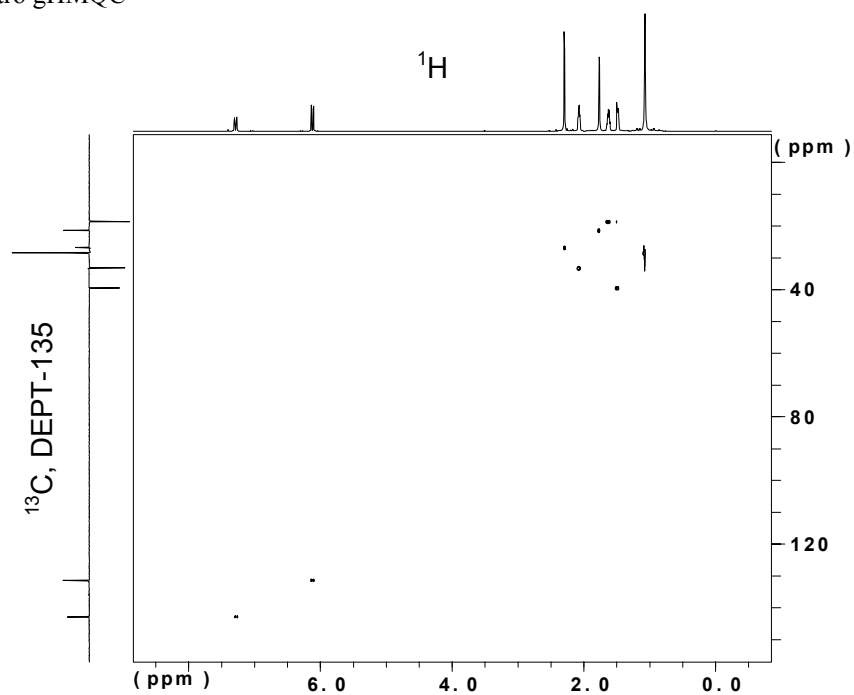
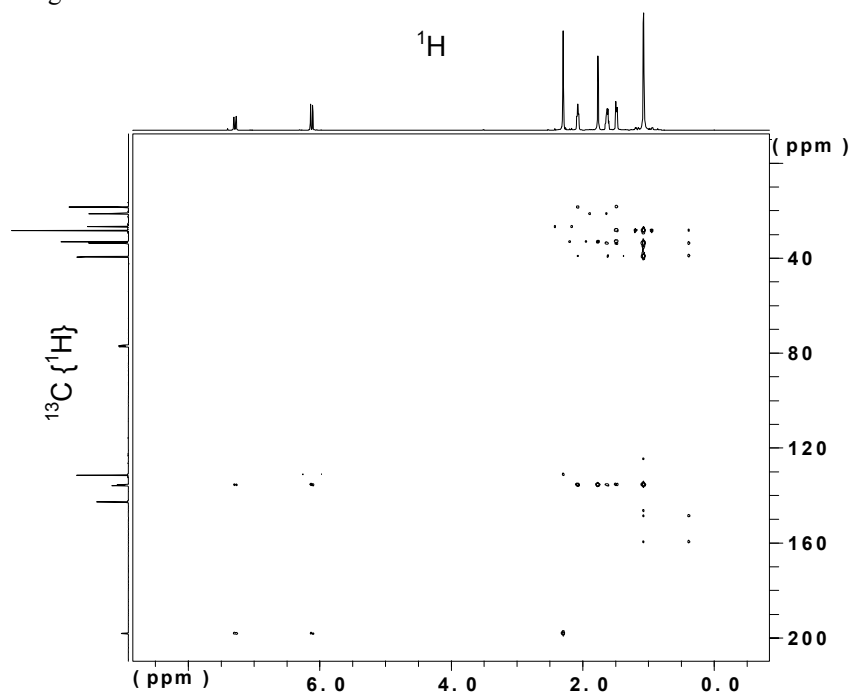
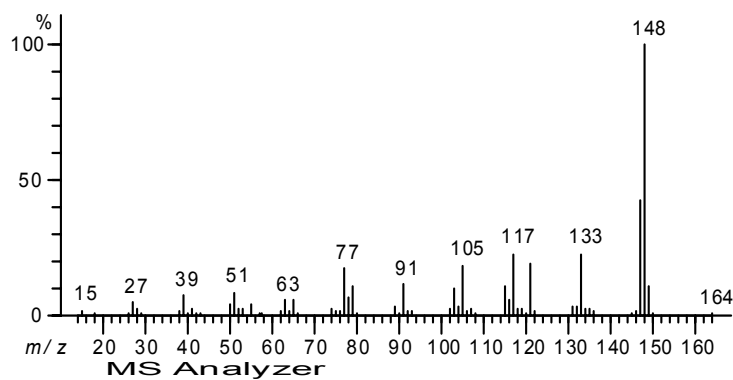
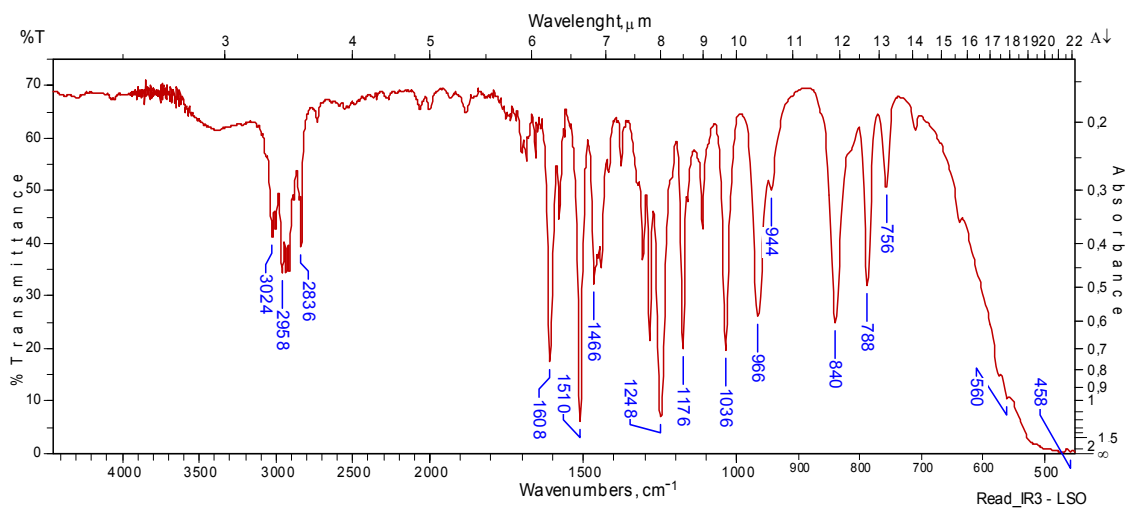
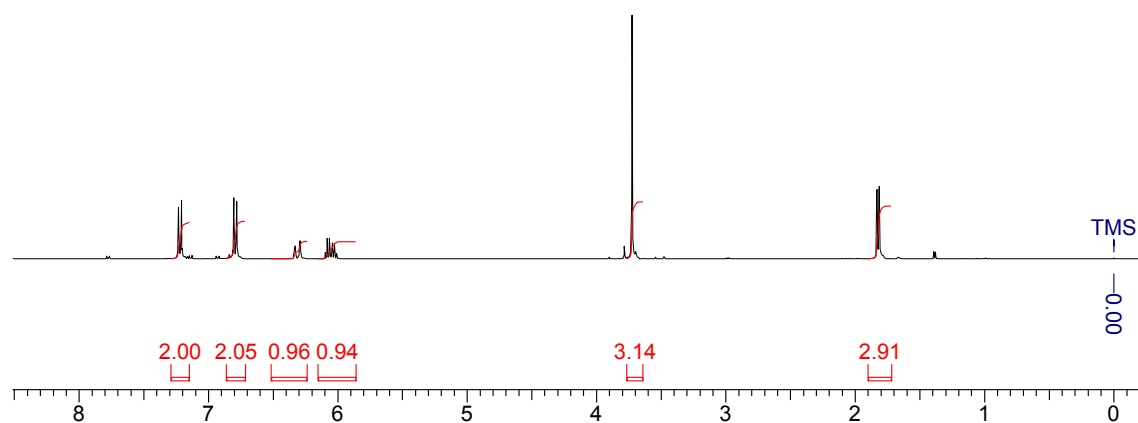
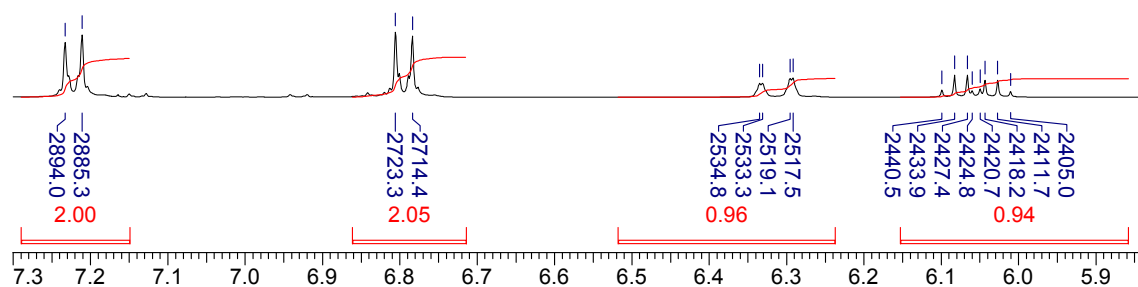
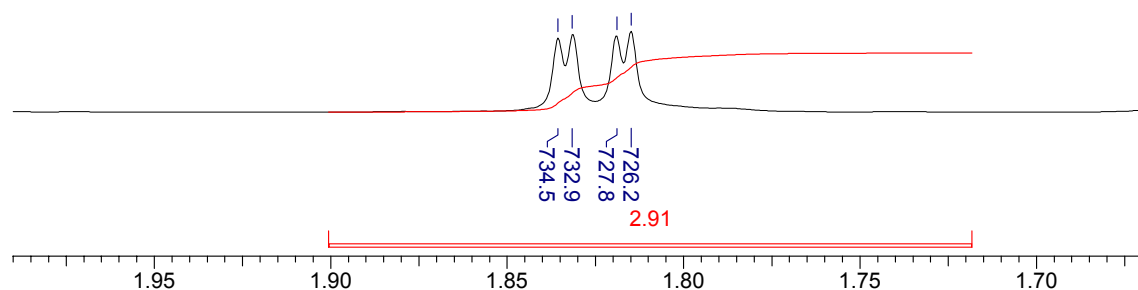
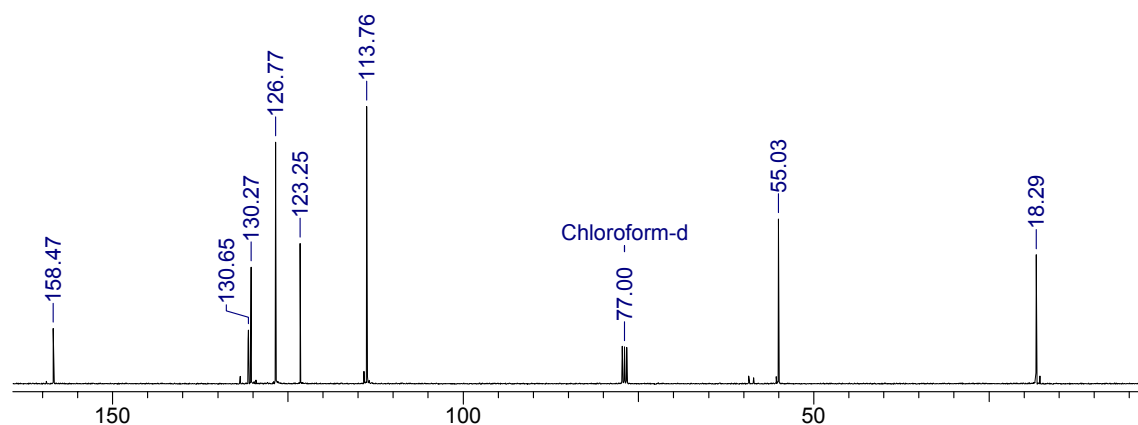
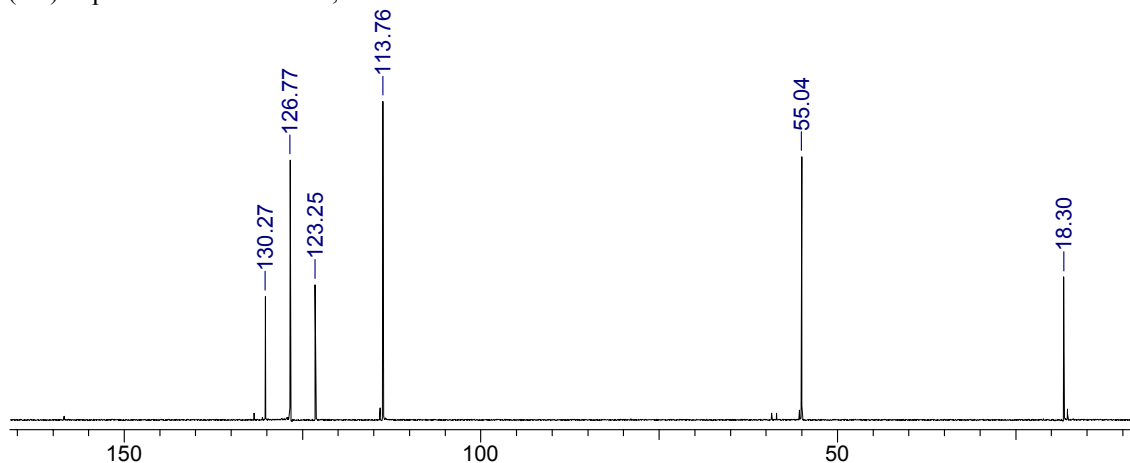
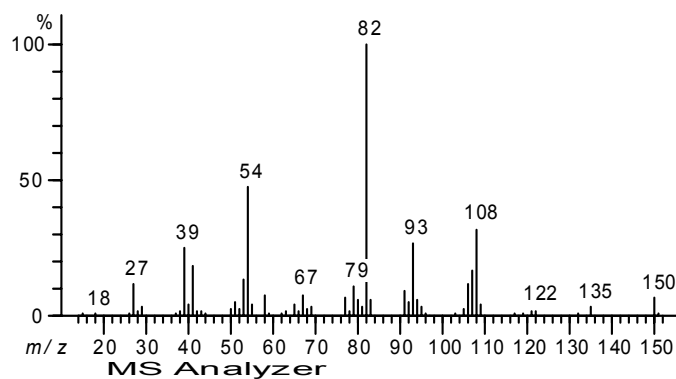
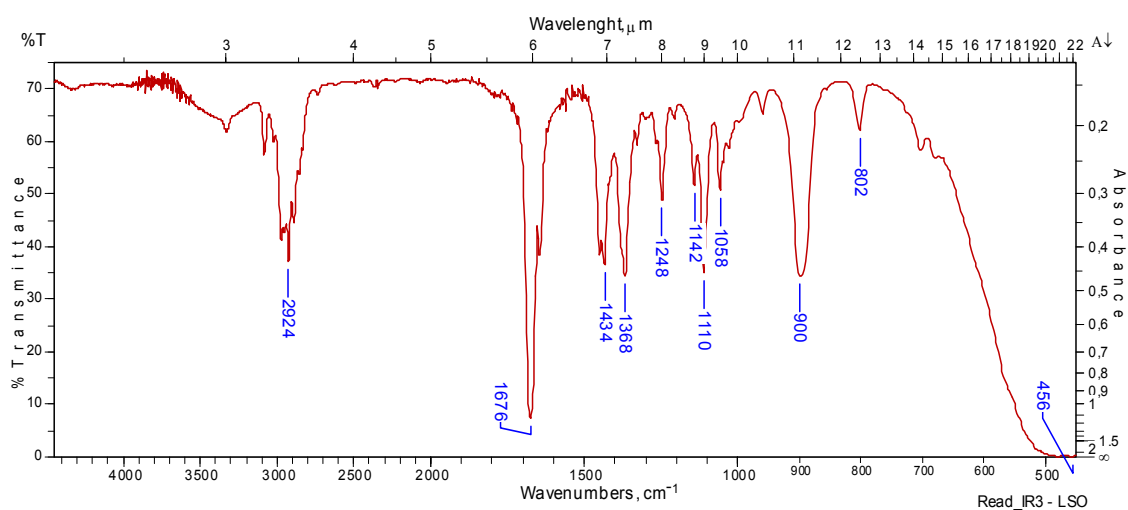
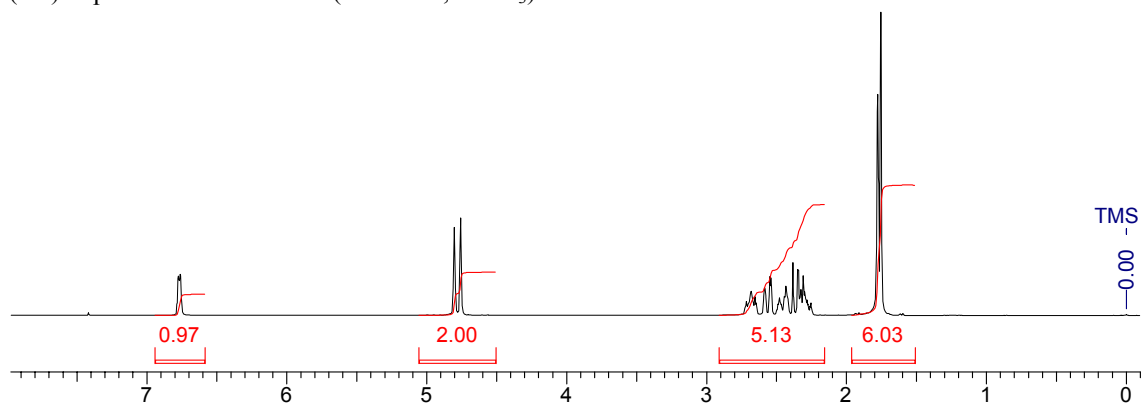
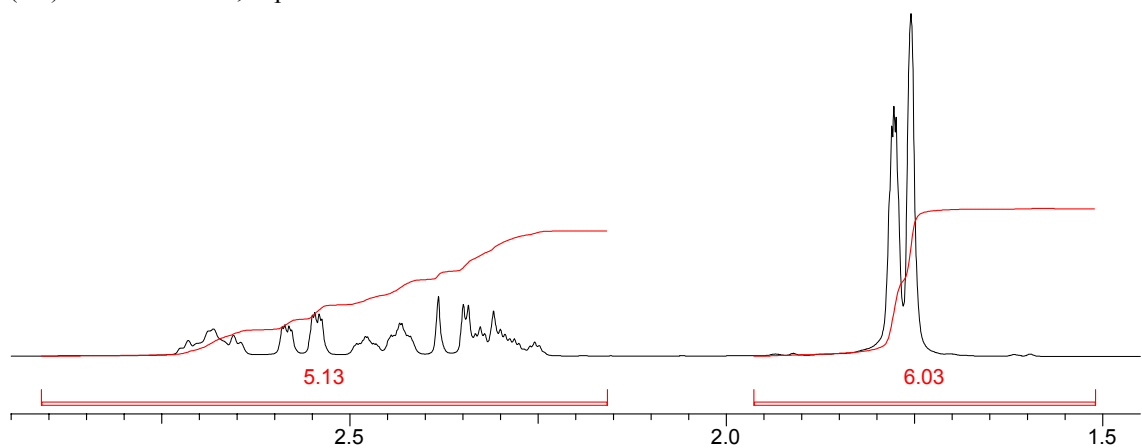
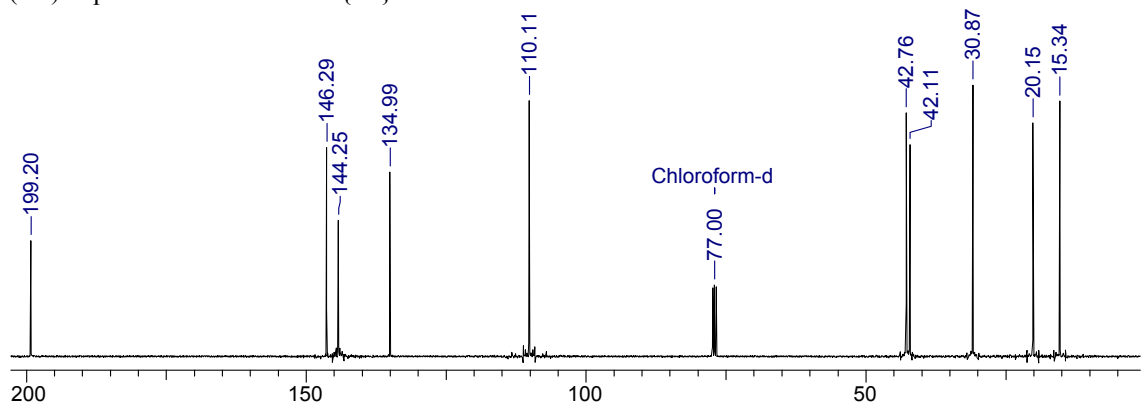
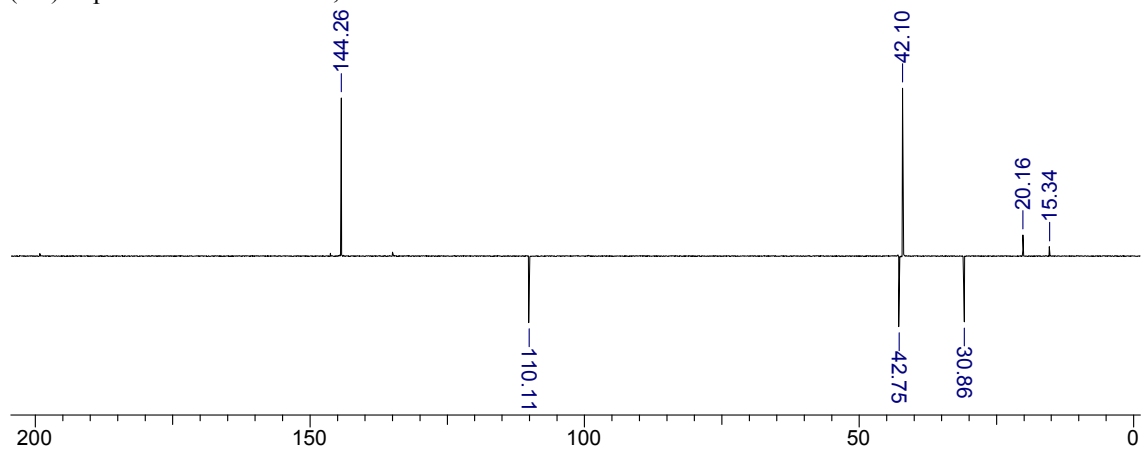
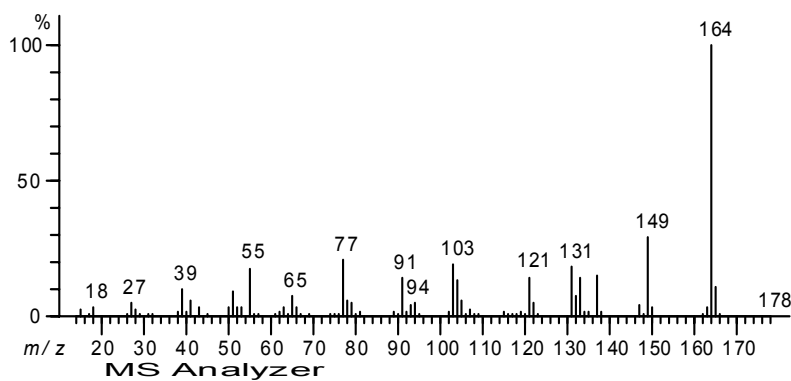
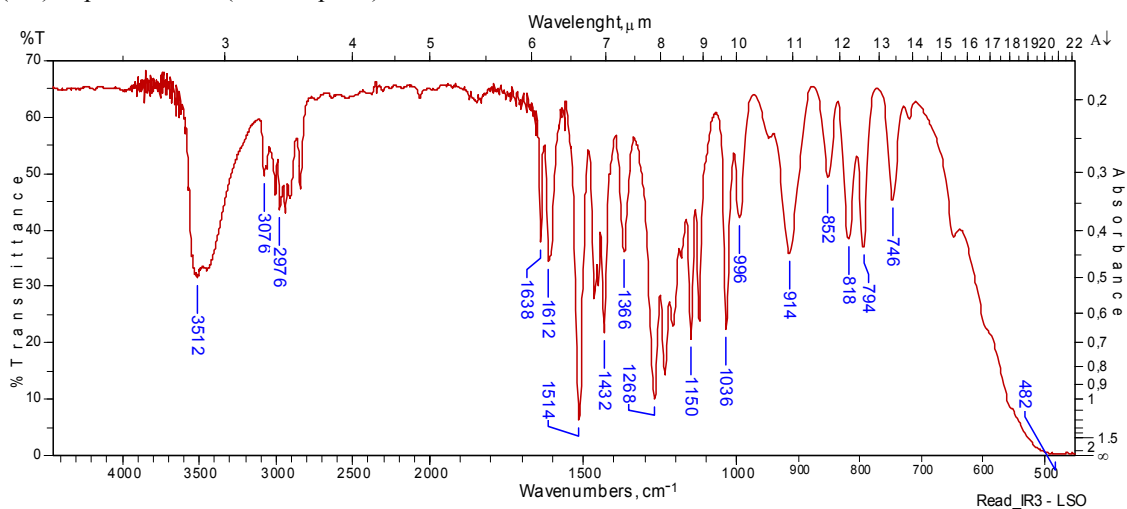
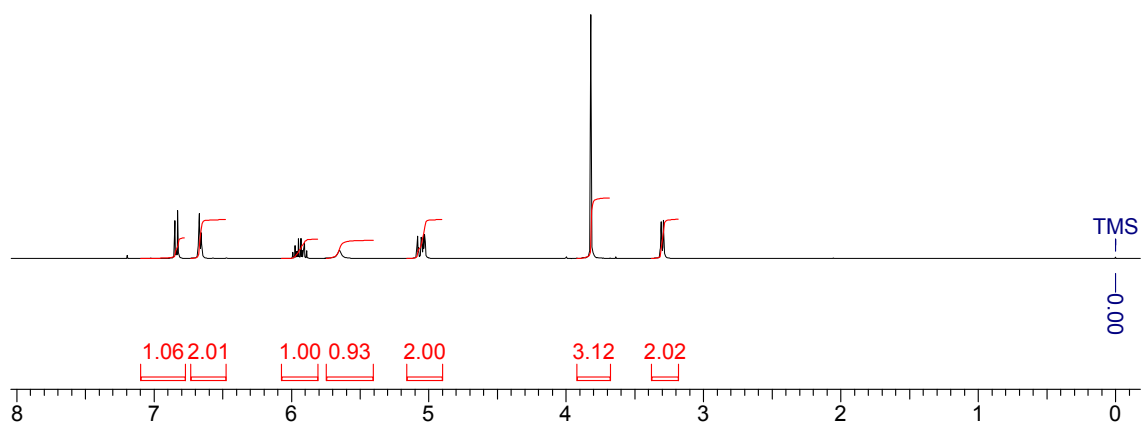
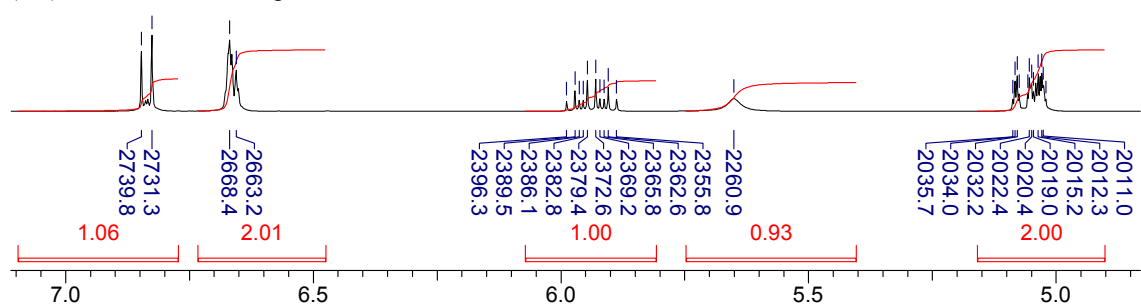
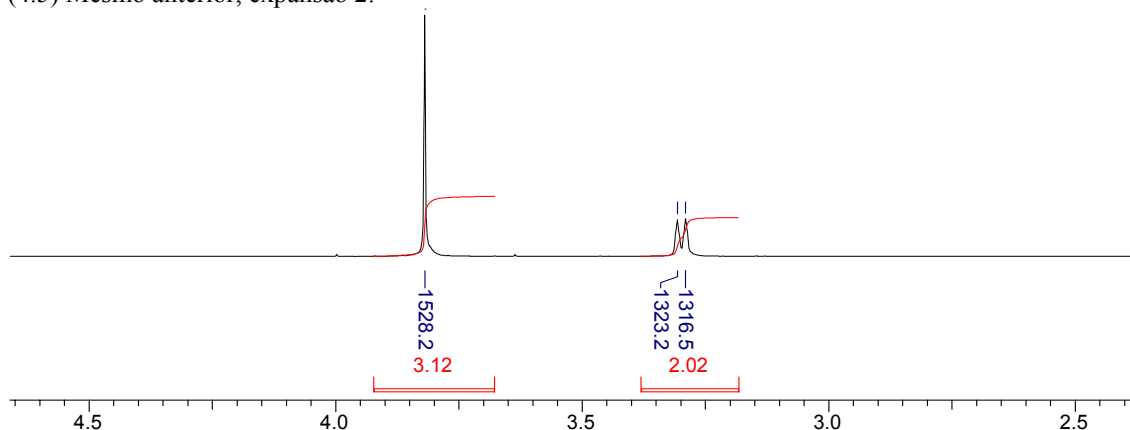
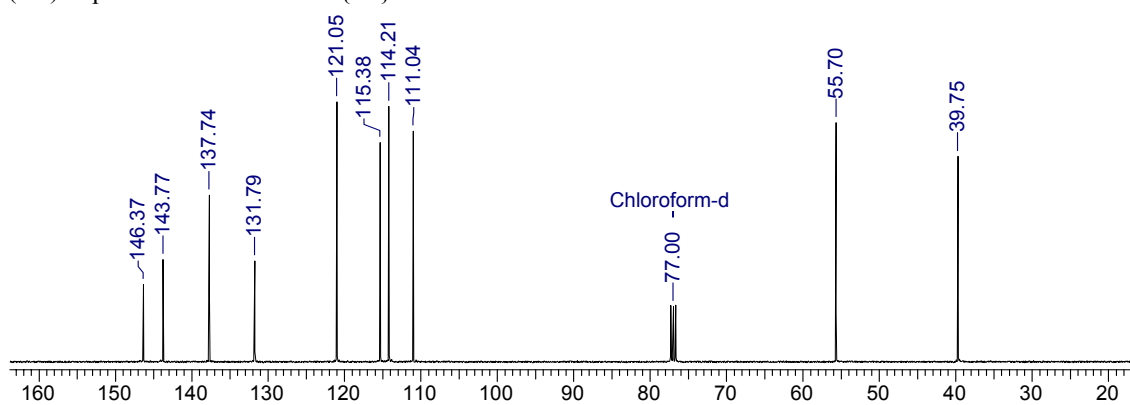
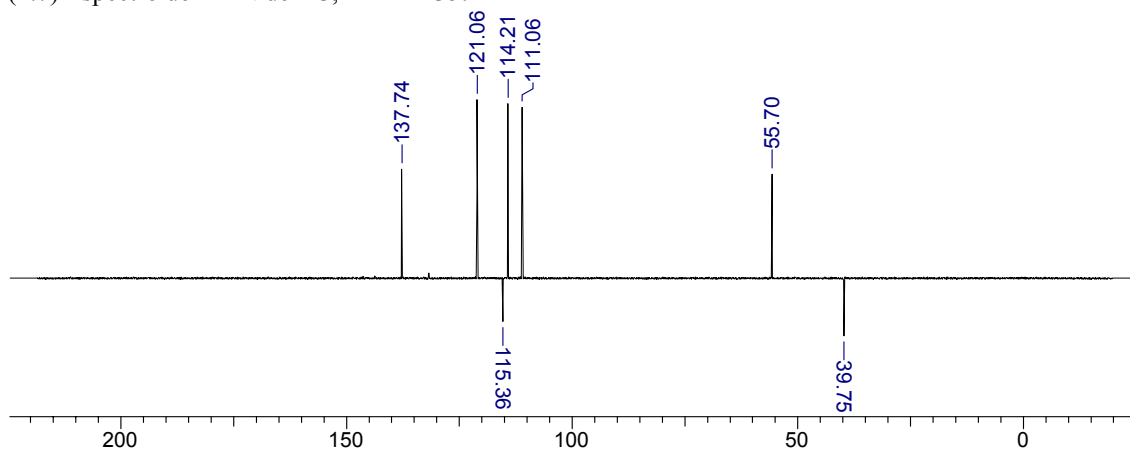



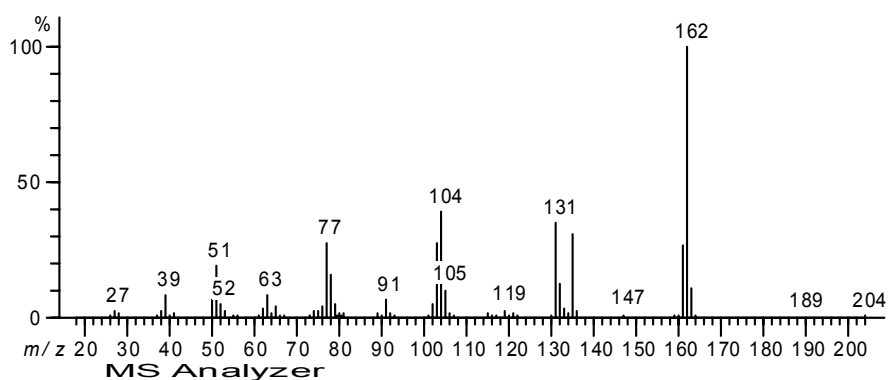
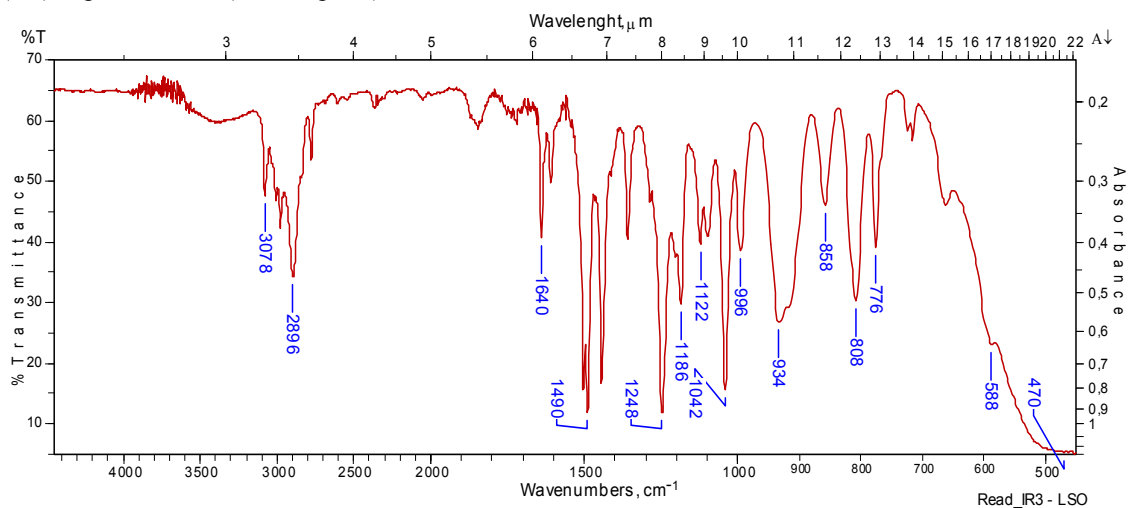
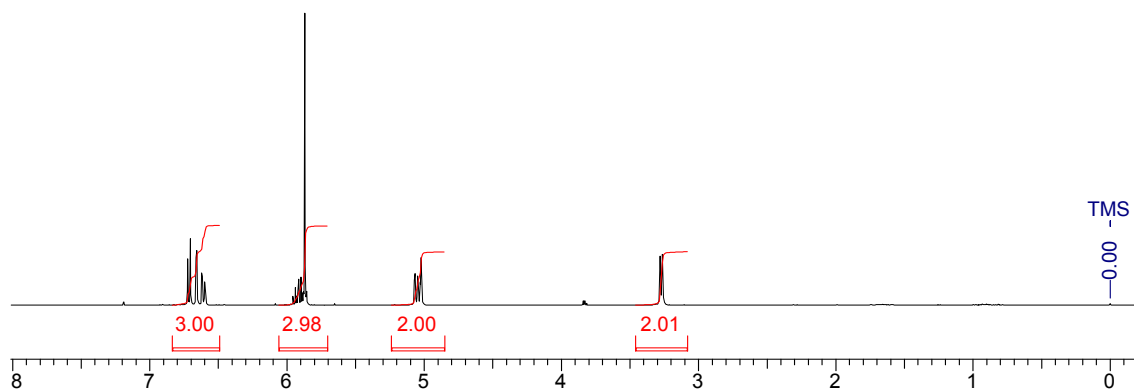
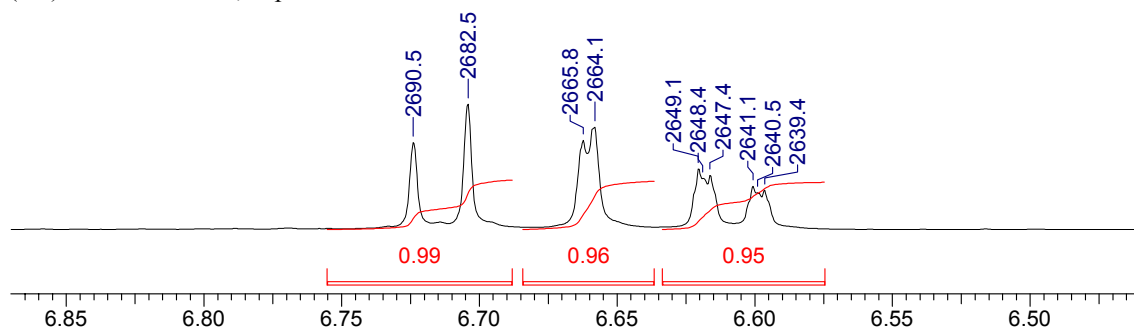
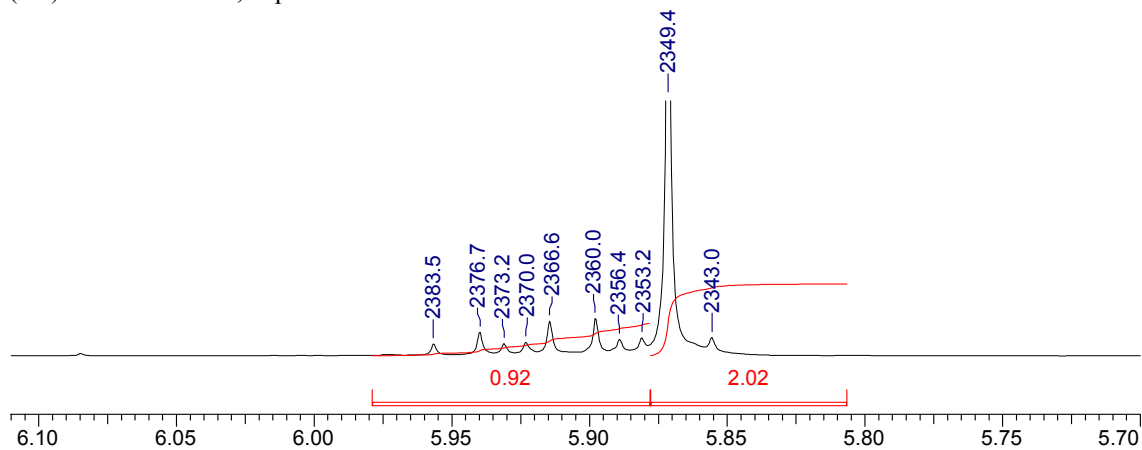
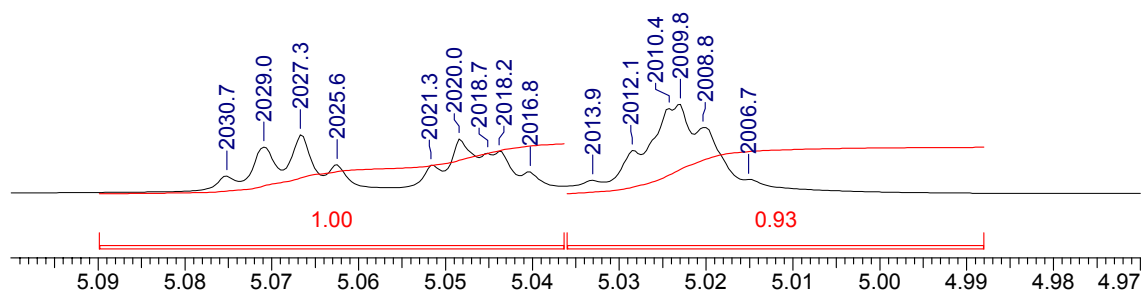
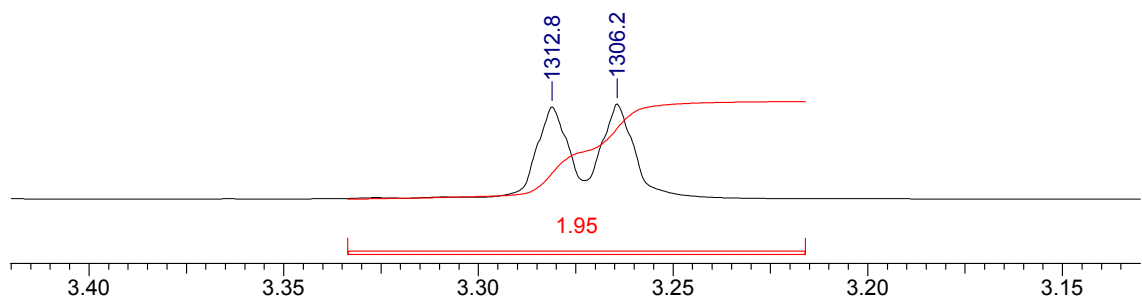
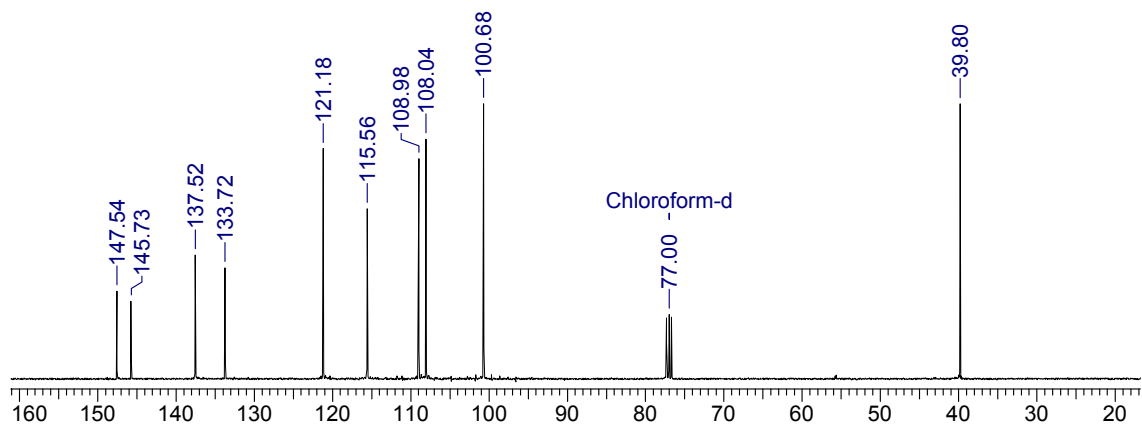
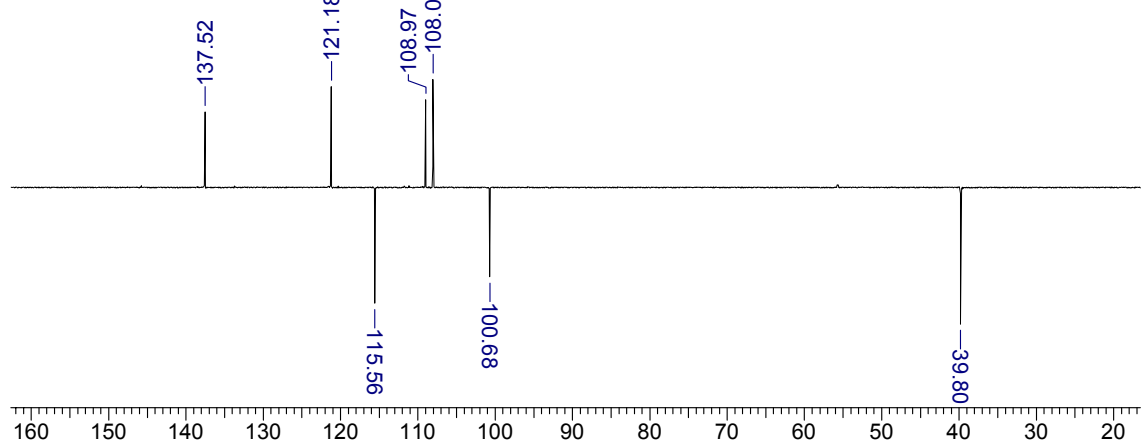
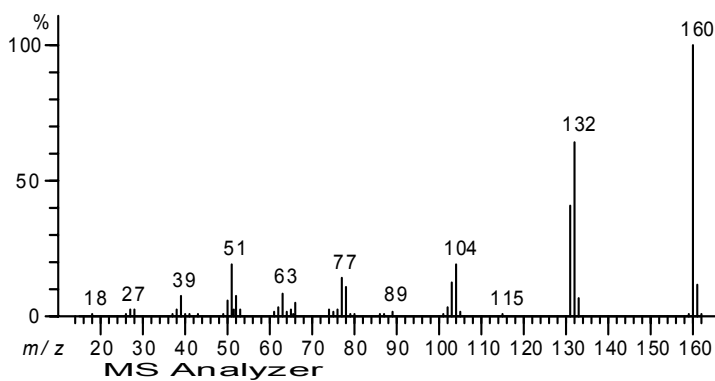
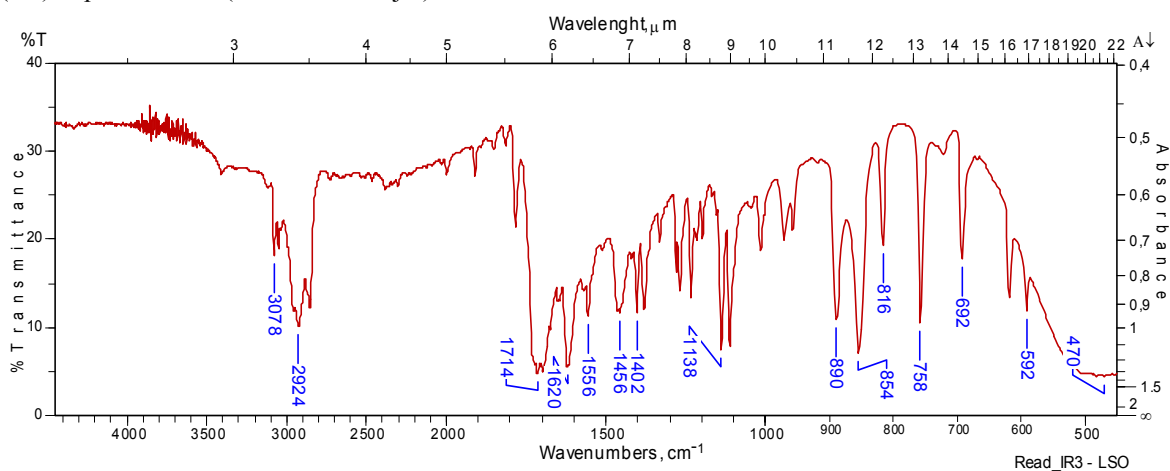
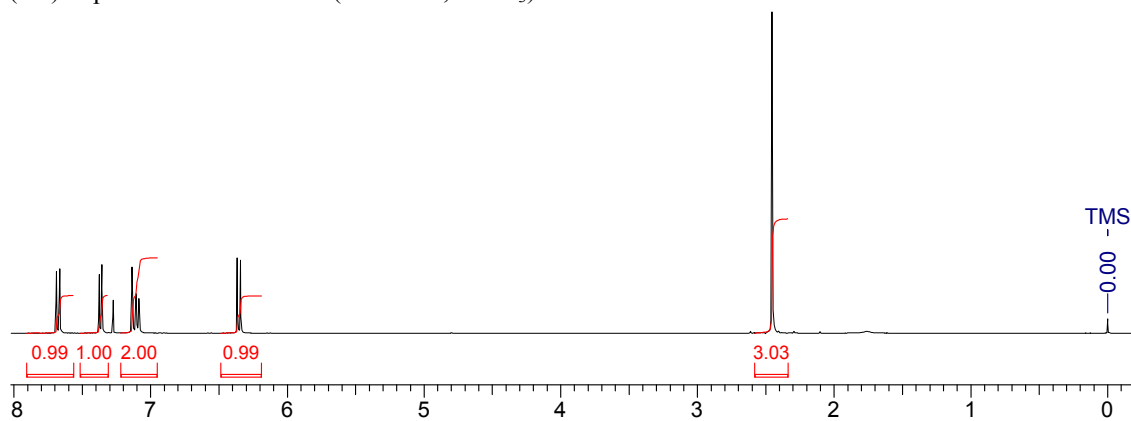
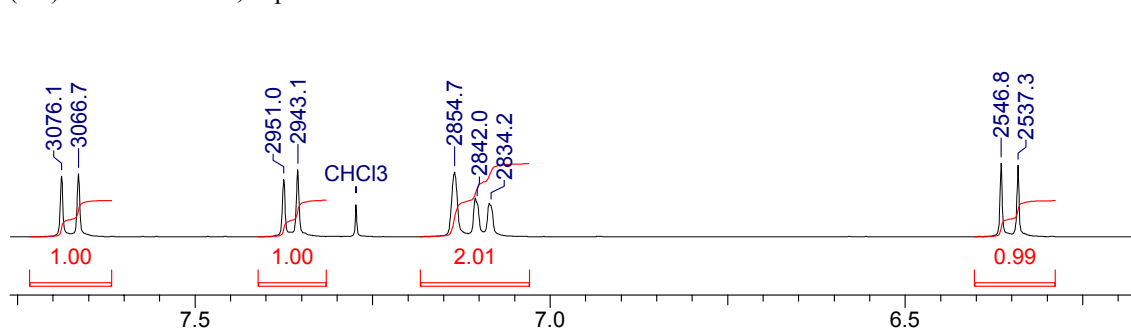
Figura 1.6.58. Resultado da adição de $Eu(fod)_3$ à solução em C_6D_6

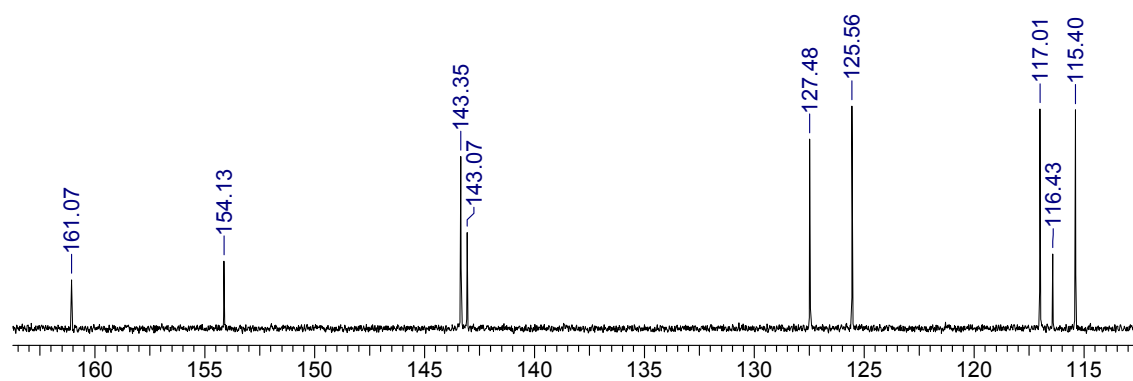
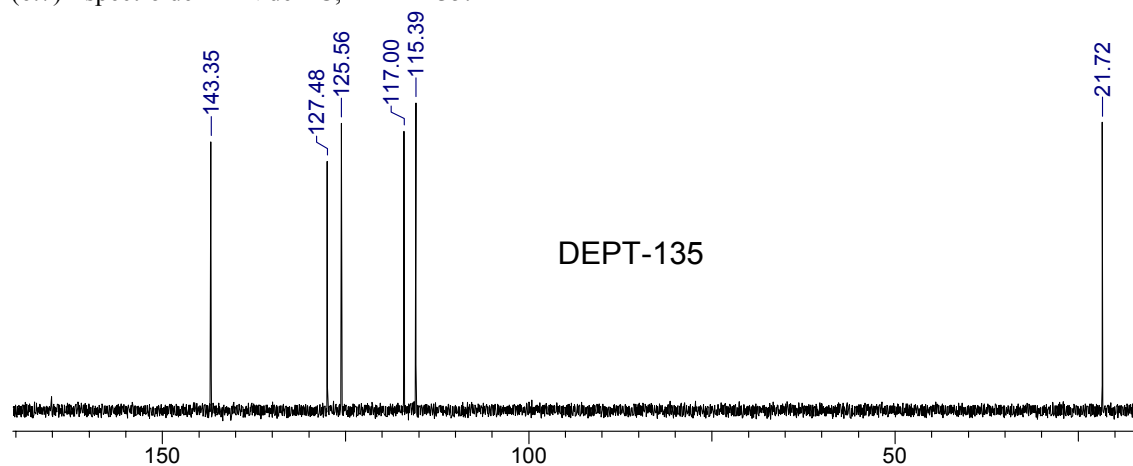
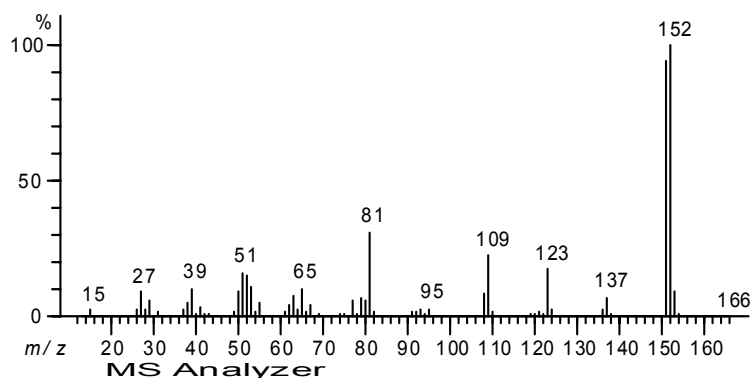
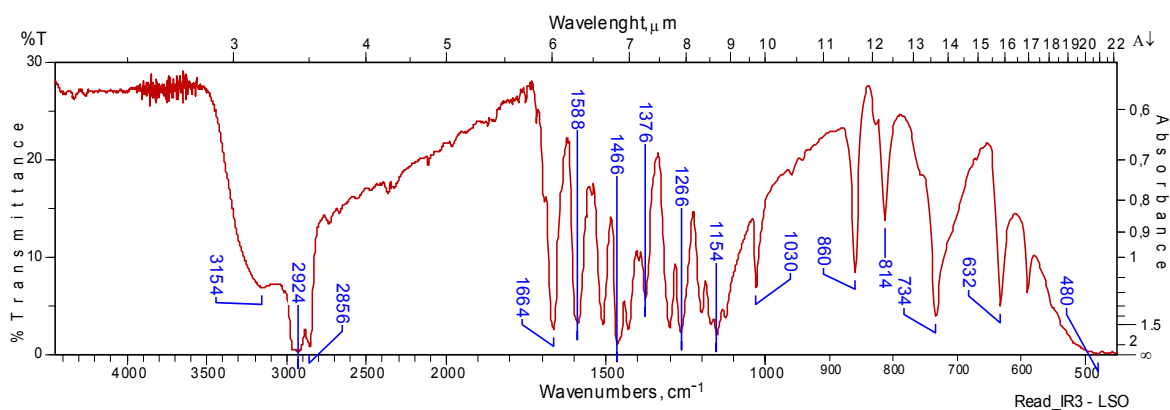
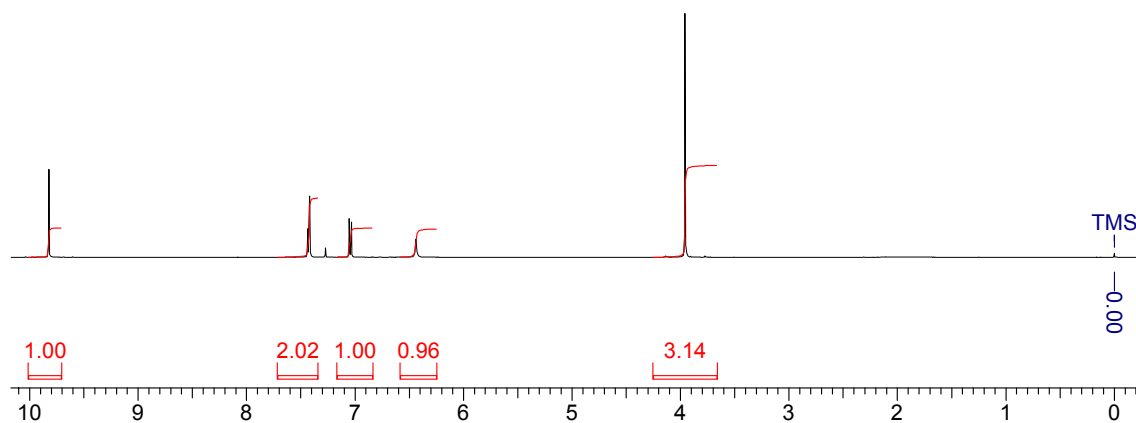
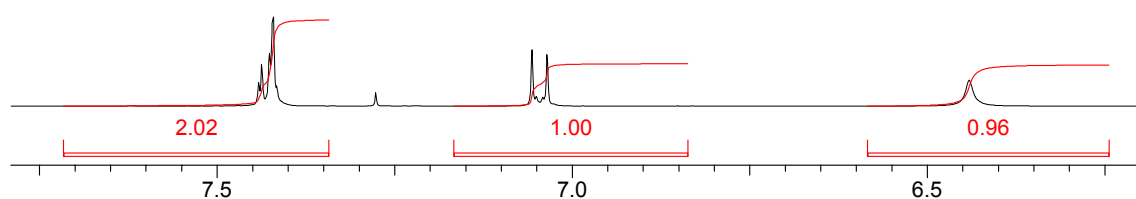
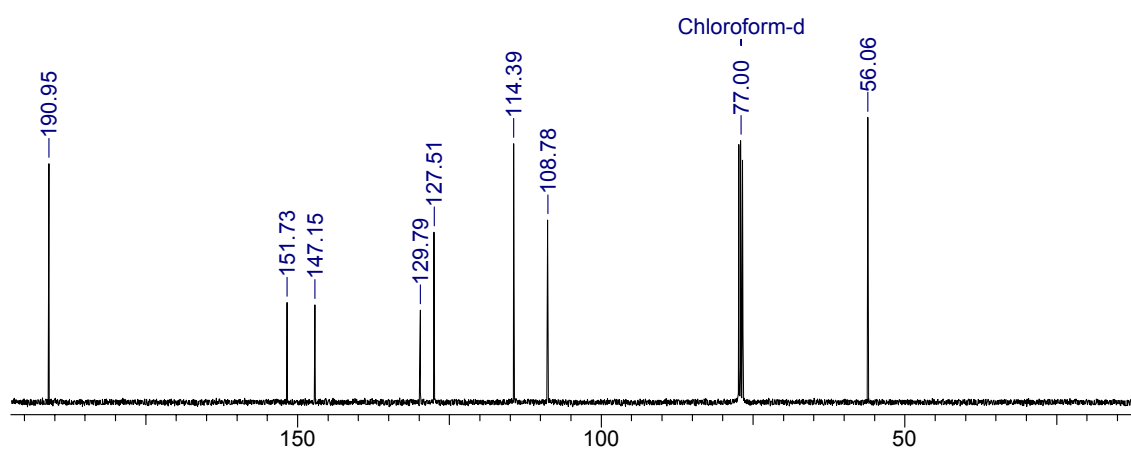
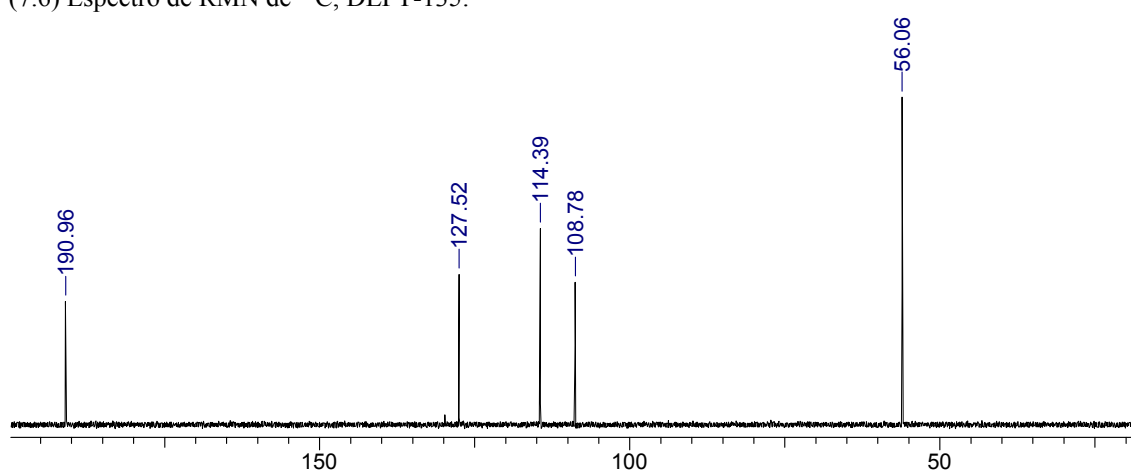
Problemas

1. Deduza a estrutura molecular da substância que apresenta os seguintes espectros:

(1.1) Espectro de massas:

(1.2) Espectro de IV (filme líquido):

(1.3) Espectro de RMN de ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$):

(1.4) Mesmo anterior, expansão 1:

(1.5) Mesmo anterior, expansão 2:

(1.6) Espectro de RMN de ^{13}C {^{1}H}:

(1.7) Espectro de RMN de ^{13}C, DEPT-135:

(1.8) Espectro gCOSY:

(1.9) Espectro gHMQC

(1.10) Espectro gHMBC

2. Deduza a estrutura molecular da substância que apresenta os seguintes espectros:
(2.1) Espectro de massas:

(2.2) Espectro de IV (filme líquido):

(2.3) Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$):

(2.4) Mesmo anterior, expansão 1:

(2.5) Mesmo anterior, expansão 2:

(2.6) Espectro de RMN de ^{13}C {^{1}H}:

(2.7) Espectro de RMN de ^{13}C, DEPT-135:

3. Deduza a estrutura molecular da substância que apresenta os seguintes espectros:
(3.1) Espectro de massas:

(3.2) Espectro de IV (filme líquido):

(3.3) Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃):
TMS
0.00
0.97
2.00
5.13
6.03
7 6 5 4 3 2 1 0
(3.4) Mesmo anterior, expansão:
5.13
6.03
2.5 2.0 1.5
(3.5) Espectro de RMN de ¹³C {¹H}:
199.20
146.29
144.25
134.99
110.11
Chloroform-d
77.00
42.76
42.11
30.87
20.15
15.34
200 150 100 50
(3.6) Espectro de RMN de ¹³C, DEPT-135:
144.26
42.10
20.16
15.34
110.11
42.75
30.86
200 150 100 50 0

4. Deduza a estrutura molecular da substância que apresenta os seguintes espectros:

(4.1) Espectro de massas:

(4.2) Espectro de IV (filme líquido):

(4.3) Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$):

(4.4) Mesmo anterior, expansão 1:

(4.5) Mesmo anterior, expansão 2:

(4.6) Espectro de RMN de ^{13}C {^{1}H}:

(4.7) Espectro de RMN de ^{13}C, DEPT-135:

5. Deduza a estrutura molecular da substância que apresenta os seguintes espectros:

(5.1) Espectro de massas:

(5.2) Espectro de IV (filme líquido):

(5.3) Espectro de RMN de [1]H (400 MHz, $CDCl_3$):

(5.4) Mesmo anterior, expansão 1:

(5.5) Mesmo anterior, expansão 2:

(5.6) Mesmo anterior, expansão 3:

(5.7) Mesmo anterior, expansão 4:

(5.8) Espectro de RMN de ^{13}C {^{1}H}:

(5.9) Espectro de RMN de ^{13}C, DEPT-135:

6. Deduza a estrutura molecular da substância que apresenta os seguintes espectros:
(6.1) Espectro de massas:

(6.2) Espectro de IV (emulsão em nujol):

(6.3) Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$):

(6.4) Mesmo anterior, expansão:

(6.5) Espectro de RMN de $^{13}C\ \{^{1}H\}$:

(6.6) Mesmo anterior, expansão:

7. Deduza a estrutura molecular da substância que apresenta os seguintes espectros:
(7.1) Espectro de massas:

(7.2) Espectro de IV (emulsão em nujol):

(7.3) Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$):

(7.4) Mesmo anterior, Expansão:

(7.5) Espectro de RMN de ^{13}C {^{1}H}:

Parte 2
Síntese Orgânica

Capítulo 2.1

Princípios Gerais

Introdução

Em Química, "síntese" significa a preparação de substâncias a partir dos elementos ou a partir de substâncias mais simples. A palavra "síntese" deve traduzir a idéia de que estamos elaborando, construindo, montando uma molécula mais complexa a partir de moléculas menos complexas; em outras palavras, estamos juntando partes para construir um todo. Existe uma idéia de ***arquitetura*** associada à idéia de ***síntese***, especialmente de ***síntese orgânica***.

Fique, porém, atento, pois muitos autores referem-se a processos de ***degradação*** molecular (quando uma molécula sofre ruptura de algumas de suas ligações e perde algumas de suas partes) chamando estes processos de "sínteses": esses autores, na verdade, utilizam a palavra "síntese" como sinônimo de "preparação", o que não é correto.

Devemos entender que há duas maneiras diferentes de ***preparar*** uma substância: por ***síntese*** (quando juntamos partes menores para fazer uma molécula maior) e por ***degradação*** (quando removemos parte de uma molécula para obter uma molécula mais simples). As ***sínteses***, por seu turno, podem ser ***sínteses totais*** (quando partimos dos elementos) ou ***sínteses parciais*** (quando partimos de moléculas que já contêm diversos átomos).

Na prática, a idéia de "síntese total" está associada ao conjunto do conhecimento humano, não a um trabalho específico de um certo investigador. Se soubermos, por exemplo, que tanto o ácido benzóico como o metanol já foram sintetizados a partir dos elementos (e estas sínteses estão devidamente descritas em publicações), podemos reagir ácido benzóico com metanol e dizer que nossa síntese de ***benzoato de metilo*** é uma ***síntese total***. Isto significa que, juntando nossa publicação com as anteriores, provamos que nós, seres humanos, sabemos como preparar benzoato de metilo a partir dos elementos.

Planejamento das sínteses

Objetivos

Raramente fazemos qualquer tipo de trabalho ou atividade tendo em vista apenas um objetivo. Na maioria dos casos temos vários objetivos diferentes. Tente, por exemplo, definir quais são os seus objetivos ao estudar Química. São muitos e diversos, não?

Freqüentemente é bem difícil enunciar com clareza nossos objetivos. Considere, porém, que isto é absolutamente essencial. Se não sabemos muito bem ***o quê*** estamos pretendendo fazer, como é que podemos fazê-lo corretamente?

É mais fácil pensar da seguinte forma: há sempre muitas maneiras diferentes de fazer uma síntese; para escolher apropriadamente entre as várias possibilidades, o melhor jeito é julgar ***qual*** possibilidade pode permitir melhor atendimento aos ***objetivos*** pretendidos.

Um outro aspecto muito perturbador é que há vários níveis de objetivos; temos objetivos imediatos, objetivos práticos, objetivos amplos, etc.

Podemos dizer que os trabalhos de síntese orgânica são feitos, basicamente, com dois tipos de objetivos gerais:

1. **Objetivo de obter um determinado produto:** este é o objetivo essencial das pesquisas feitas, por exemplo, nas indústrias químicas. Também nas universidades, um pesquisador pode, por exemplo, estar interessado em fazer um estudo de RMN de substâncias contendo fósforo e cloro em suas moléculas; como as substâncias desejadas não são disponíveis comercialmente, têm que ser sintetizadas.

2. **Objetivo de desenvolver metodologia sintética:** este é o caso de muitos pesquisadores que realizam a chamada "pesquisa em síntese orgânica". O objetivo principal não é de obter o produto (freqüentemente o pesquisador nem quer realmente o produto, pois não teria nada a fazer com ele), mas sim o de descobrir uma ou várias novas maneiras de preparar aquele produto.

Muitos pesquisadores não têm esses objetivos claramente definidos em suas mentes, e acabam por apresentar comportamento contraditório: seu objetivo é de desenvolver metodologia sintética, mas ele age e argumenta como se seu objetivo fosse apenas o de obter o produto.

Veja como objetivos bem definidos podem influenciar grandemente o trabalho a realizar: se o seu objetivo é apenas de obter um produto, você deve:

1. Se possível, escolher um método já conhecido e descrito na literatura;
2. Escolher o caminho mais curto;
3. Escolher as reações que têm maior probabilidade de funcionar bem, ***evitando reações pouco conhecidas*** ou de resultados incertos;
4. Escolher as reações que envolvam reagentes mais baratos e ***mais bem conhecidos***;

Muitos outros itens poderiam ser acrescentados, mas vamos parar por aqui porque isto é apenas um exemplo.

Se, por outro lado, seu objetivo for de desenvolver metodologia sintética, ***seu objetivo principal será o de testar novas reações, reações pouco conhecidas, reagentes novos,*** exatamente para verificar se esta metodologia pode ou não resultar na síntese pretendida.

Note como os objetivos de desenvolvimento de metodologia sintética conduzem a experimentar ***exatamente aquilo que se deve evitar quando o objetivo é apenas de preparar o produto!***

Restrições

Ninguém tem liberdade total para fazer qualquer coisa que deseje. Todos temos restrições dos mais variados tipos; saber lidar com as restrições é parte essencial de todos os trabalhos que executamos.

Em síntese orgânica, além das restrições comuns a qualquer tipo de trabalho (limitações de orçamento, de espaço de trabalho, de equipamento disponível, de habilidade e conhecimento dos executantes, etc.) temos uma limitação que assume importância de proporções esmagadoras: a acessibilidade de matérias primas e reagentes.

Não adianta nada fazer um belo planejamento de uma síntese magnífica se depois não vamos conseguir encontrar os reagentes e as matérias primas para comprar e executar o projeto.

Por esta razão, é extremamente importante ter um conhecimento razoável sobre a disponibilidade de matérias primas ***antes*** de iniciar um planejamento. É claro que não podemos manter tudo na memória; para obter informações a este respeito, consultamos os catálogos de distribuidores de produtos químicos.[78]

No entanto, você deve compreender que as informações que você tiver em sua memória são muito mais acessíveis do que aquelas que você tem que buscar em um catálogo.

1) Considerações sobre matérias primas

Compostos orgânicos de moléculas pequenas, de até uns 4 ou 6 carbonos, são quase todos disponíveis comercialmente, se não estiverem incluídos elementos menos comuns nas fórmulas.

Compostos com moléculas maiores tornam-se progressivamente menos comuns (são mais raros e/ou mais caros), mas de maneira irregular, errática, que resulta da disponibilidade de matérias primas naturais utilizadas em sua preparação, combinada com a utilidade ou interesse do produto em si.

Consultando o catálogo de um fabricante, você pode se surpreender encontrando os seguintes preços para dois álcoois:[79]

Tabela 2.1.1. Preços de dois álcoois

	Quantidade	Preço (US$)
Hexadecan-1-ol (álcool cetílico)	3 kg	70,40
Nonan-1-ol	500 mL	66,70

[78] Há muitos distribuidores diferentes que produzem excelentes catálogos contendo muitas informações úteis. Seu professor poderá citar exemplos e mostrar-lhe alguns catálogos. Se quiser pesquisar sozinho, use a Internet.

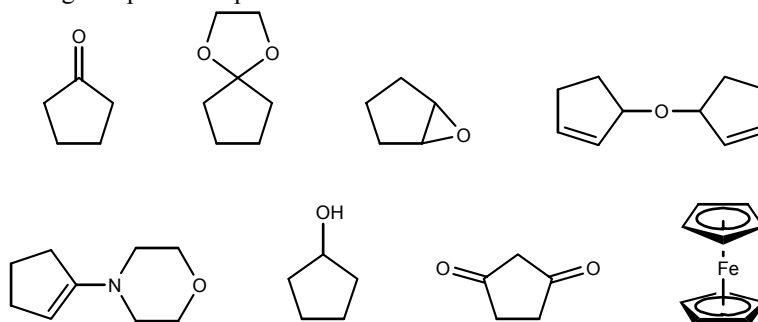
[79] Em 2006. Os preços nesta seção são dados em dólares americanos porque estes valores são mais facilmente disponíveis para a maior parte dos produtos químicos (lembre-se que boas comparações entre preços de diversos produtos devem ser feitas com valores de um único fornecedor).

Por qual razão o álcool com 16 carbonos é bem mais barato do que o álcool com 9 carbonos? Não deveria ser o contrário?

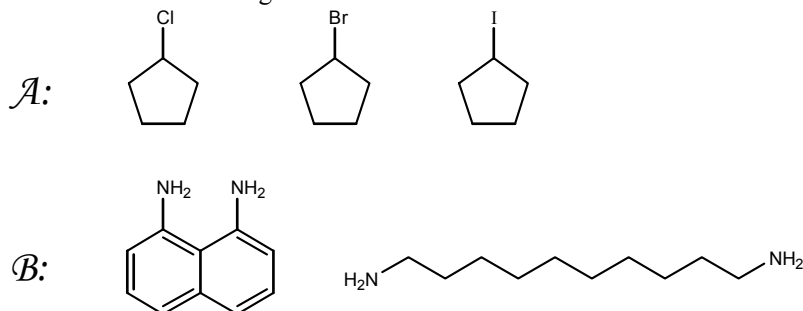
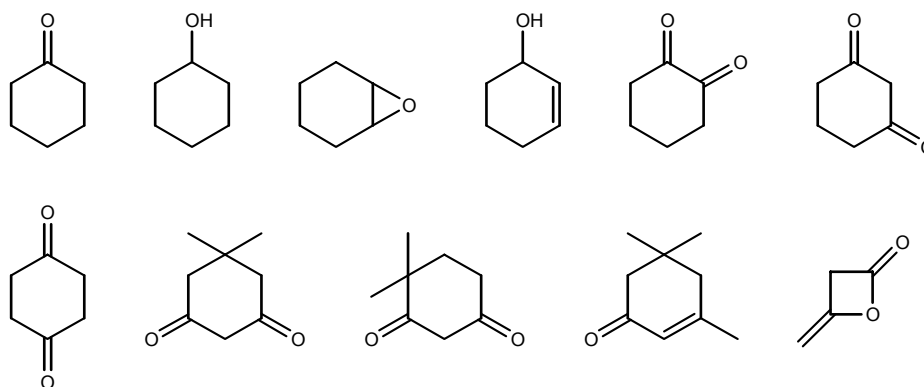
Mas se você se lembrar que o ácido carboxílico com 16 carbonos é o ácido palmítico (soa familiar o nome, não?), presente como éster de glicerol em óleos vegetais como o óleo de palma (o óleo extraído dos frutos da palmeira chamada "dendê", *Elaeis guineensis*), você já começa a esperar que compostos com 16 carbonos (que possam ser preparados a partir do ácido palmítico) sejam relativamente baratos. Puxando um pouco mais pela memória, não existe uma história de que ácidos carboxílicos com número ***par*** de carbonos são mais comumente encontrados em fontes naturais (como os óleos) do que os ácidos com número ***ímpar*** de carbonos?

Problema 2.1.1. Digamos que você quisesse testar um certo método sintético de sua autoria, que envolveria a transformação de ácidos dicarboxílicos de cadeia longa em determinados compostos cíclicos. Para testar, você precisaria comprar alguns ácidos dicarboxílicos (cadeias lineares, com carboxilas nos dois extremos) contendo de 9 a 13 átomos de carbono, mas o número exato de átomos é irrelevante: qualquer ácido dicarboxílico dentro da faixa 9-13 serve para testar o método. Quais ácidos você escolheria para fazer os testes iniciais? ***Consulte um catálogo de produtos químicos para decidir!***

Problema 2.1.2. Baseado apenas em seu palpite (sem consultar livros nem catálogos), separe as fórmulas abaixo em duas categorias: caros e baratos (preços dos compostos correspondentes). Confira depois consultando um catálogo de produtos químicos.

O O O O O OH O O Fe N O

Problema 2.1.3. Ordene cada uma das duas séries (A e B) de acordo com o preço, segundo seu pressentimento. Confira com um catálogo.

A: Cl Br I

B: NH_2 NH_2 H_2N NH_2

Problema 2.1.4. Separe os compostos representados pelas fórmulas a seguir em "caros" e "baratos", como no problema 2.1.2.

Devemos também ter consciência do seguinte aspecto: se uma determinada matéria prima existe em abundância na natureza, seu preço não é necessariamente baixo. Para que o preço seja baixo, é necessária uma condição ***adicional:*** que o produto tenha considerável utilidade.

Digamos que um certo capim que cresce facilmente tenha grandes quantidades de um determinado terpeno; se ninguém estiver interessado neste terpeno, ninguém faz a extração e o tal terpeno simplesmente não existe como produto comercialmente acessível. Se o terpeno tiver pouca utilidade, a extração é feita em pequena escala e o produto é relativamente caro, apesar de abundante.

Uma coisa semelhante ocorre com produtos sintetizados a partir de petróleo, por exemplo: se o produto tiver grande interesse comercial (muitas utilidades), ele é sintetizado em larga escala e seu preço é baixo; se tiver pouco interesse comercial, sua síntese é feita, quando muito, apenas em pequena escala, resultando em alto preço ou inacessibilidade completa.

Compare os preços dos três éteres da tabela 2.1.2.

Tabela 2.1.2. Preços de 3 éteres

	Preço aproximado por litro (US$)
$CH_3-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$	2 133,00
$CH_3-O-CH(CH_3)-CH_2-CH_3$	3 372,00
$CH_3-O-C(CH_3)_2-CH_3$	27,40

Parece absurdo, não? Mas se você souber que o éter metílico e *terc*-butílico é muito utilizado hoje como aditivo para a gasolina (em substituição a tetraetilchumbo, como antidetonante), então você percebe a diferença que faz no preço a produção em larga escala.

Quanto melhor seus conhecimentos sobre os usos dos produtos químicos, melhor você poderá decidir sobre quais matérias primas devemos escolher preferencialmente.

No entanto, se você estiver conduzindo uma ***pesquisa*** em síntese orgânica, não se esqueça do seguinte: ***as novas sínteses realizadas podem alterar significativamente o interesse pelos materiais de partida que são utilizados.***

Como exemplo, digamos que você desenvolva um método simples e eficiente para transformar aquele terpeno do capim (mencionado anteriormente) em um remédio para combater a gripe, ou AIDS, ou o que for: como conseqüência desta pesquisa, as pessoas podem passar a ter grande interesse pela extração do tal terpeno, e ele se tornará em breve em um produto barato e acessível.

Classificação das reações

Você estudou as reações através do estudo das funções orgânicas; sua memória habituou-se a relacionar as reações com as diferentes funções. ***Esta classificação não deve ser esquecida***, pois ela é muito útil.

Porém, para facilitar o trabalho de planejar sínteses, é conveniente aprendermos uma outra maneira, ***adicional***, de classificar as reações orgânicas:

1. **Reações de transformação de funções:** aquelas reações que, ***sem alterar a cadeia carbônica principal***, convertem uma função em outra. Exemplos: oxidação de álcoois a compostos carbonílicos, redução de compostos carbonílicos a álcoois, transformação de álcoois em haletos e vice-versa, redução de duplas e triplas, hidratação de duplas e triplas, nitração ou sulfonação de aromáticos, esterificação, hidrólise de ésteres e lactonas, eliminação de haletos, de álcoois, etc.
2. **Reações de formação de ligações C – C:** são as reações que utilizamos para construir o esqueleto carbônico da molécula. Boa parte destas reações envolve compostos ***organometálicos*** (reagentes de Grignard, compostos organo-lítios, alcinetos metálicos, etc.). São também muito importantes as reações dos ***enolatos*** de compostos carbonílicos vários. Além destas, há muitas outras reações que podem ser úteis em certos casos: reações de Diels-Alder (para fazer hexanéis e compostos policíclicos); adição de cianetos a carbonilas (ou substituição em haletos) para aumentar 1 carbono; acilações de Friedel-Crafts (ou até alquilações, úteis em determinados casos) para juntar cadeias carbônicas a anéis aromáticos, e outras.

As informações disponíveis desta classificação devem estar, em sua memória, disponíveis com rapidez e facilidade para que você possa planejar sínteses de forma eficiente. Suponha, por exemplo, que você tivesse que planejar uma síntese do composto cuja fórmula é mostrada na figura 2.1.1.

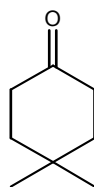



Figura 2.1.1. Um *alvo* sintético (uma molécula que desejamos sintetizar)

Ao olhar para a fórmula, você deve perceber ***imediatamente*** que esta substância poderia, provavelmente, ser preparada com relativa facilidade a partir de qualquer das substâncias representadas na figura 2.1.2.

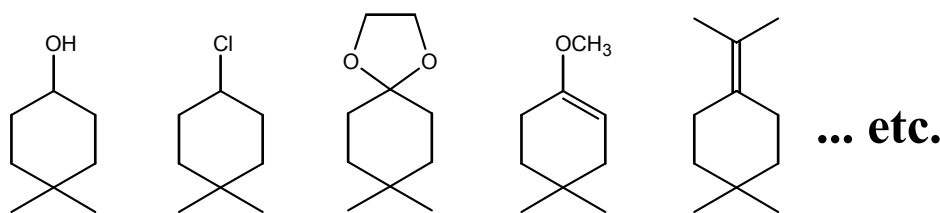



Figura 2.1.2. Substâncias quase equivalentes à da figura 2.1.1

Isto é, precisamos aprender a considerar os álcoois secundários como praticamente equivalentes às correspondentes cetonas e vice-versa, já que é comumente tão simples converter um no outro. O mesmo raciocínio se aplica a um haleto, a um cetal, a um éter enólico, a uma dupla que possa sofrer ozonólise, etc.

Precisamos aprender a fazer isto com eficiência e rapidez porque muitas vezes não vemos como preparar um álcool, mas é muito fácil preparar a cetona correspondente (ou vice-versa): se aprendermos a considerar álcoois secundários como "equivalentes" sintéticos das cetonas, teremos muito maior facilidade para planejar uma síntese conveniente.

Por outro lado, temos que usar o bom senso para evitar complicações desnecessárias. Você sabe, por exemplo, que álcoois podem ser preparados por hidratação de olefinas; existe alguma razão para não ter sido considerada, na figura 2.1.2, a olefina correspondente ao álcool (que é a primeira fórmula da figura)? Da mesma forma, o haleto (que é a segunda fórmula da figura) poderia ser preparado por adição de HCl a uma olefina, não? Por qual razão esta olefina não está lá?

Examine o seguinte exemplo: você deseja sintetizar a cetona mostrada na figura 2.1.3 a partir de compostos simples contendo, no máximo, 4 carbonos.

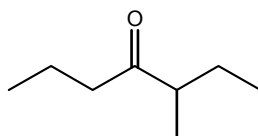
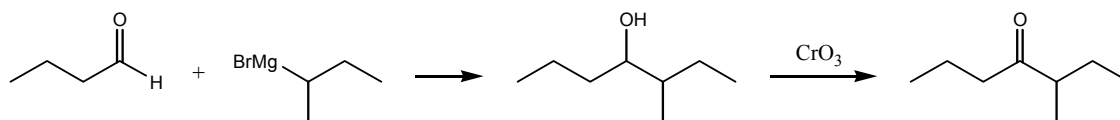
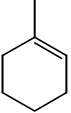
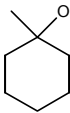
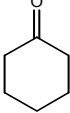
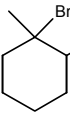
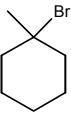



Figura 2.1.3. Alvo sintético do exemplo

Se você ficar com a idéia fixa de que precisa preparar uma cetona, provavelmente vai se enrolar tentando planejar enolatos assimétricos (difíceis de preparar seletivamente) ou outras reações muito difíceis de executar.

Se, por outro lado, você se lembrar instantaneamente que a cetona é "equivalente" ao álcool correspondente, poderá considerar rapidamente a síntese de Grignard mostrada no esquema 2.1.1.

Esquema 2.1.1. Uma síntese bem simples

Em outras palavras, ao olhar para a cetona da figura 2.1.3 você deve ver automaticamente um álcool secundário como uma de suas opções; ao ver o álcool secundário, você perceberá que as duas ligações C – C em α ao grupo OH podem ser formadas pela reação de um reagente de Grignard com um aldeído. Das duas possibilidades, aquela mostrada no esquema 2.1.1 é a que utiliza compostos com 4 carbonos.

Problema 2.1.5. Mostre como realizar a síntese descrita no esquema 2.1.1 começando com butan-1-ol e butan-2-ol. Procure as preparações correspondentes no sítio de "*Organic Syntheses*" na Internet: http://www.orgsyn.org/ . Você acha que poderia utilizar o procedimento dado para "propionaldehyde", adaptando-o para o butiraldeído? Procure o brometo de *sec*-butilo sob o título de "Isobutyl bromide".

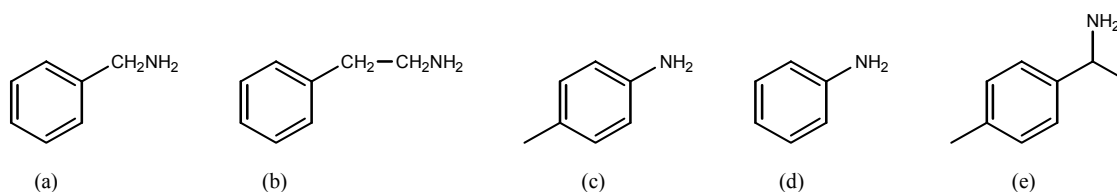
De forma absolutamente similar, ao ver um ácido carboxílico você deve logo considerar seus "equivalentes": ésteres, nitrilas, cloretos de acilo, anidridos, aldeídos, álcoois primários, etc.

Desejado	*Possíveis "equivalentes"*					
$R-CO_2H$	$R-CO_2R'$	$R-C\equiv N$	$R-COCl$	$R-CHO$	$R-CH_2OH$	etc.
$R-C(=O)-CH_3$	$R-CH(OH)-CH_3$	$R-C\equiv CH$	$R-CH=CH_2$			etc.
$R-CH_2-NH_2$	$R-C\equiv N$	$R-CH_2-Br$	$R-CHO$	$R-CH_2-C(=O)NH_2$		etc.
$Ar-NH_2$	$Ar-NO_2$	$Ar-C(=O)NH_2$				etc.
	OH	(e, portanto, O)	Br, Br	Br		etc.

Figura 2.1.4. Algumas ilustrações de "equivalência"

Estude cuidadosamente a figura 2.1.4: você vai certamente concluir que precisa fazer uma revisão de seus conhecimentos das reações orgânicas se quiser dominar este aspecto da síntese orgânica.

Problema 2.1.6. Mostre como é possível preparar cada uma das seguintes aminas a partir de tolueno.

CH_2NH_2 (a) $CH_2-CH_2NH_2$ (b) NH_2 (c) NH_2 (d) NH_2 (e)

Quanto às reações de formação de ligações carbono-carbono, é conveniente considerá-las em associação com as funções orgânicas que desejamos no produto. Em geral é mais simples fazer uma ligação C – C já produzindo uma função ou conjunto de funções que vamos mesmo precisar fazer na molécula do produto.

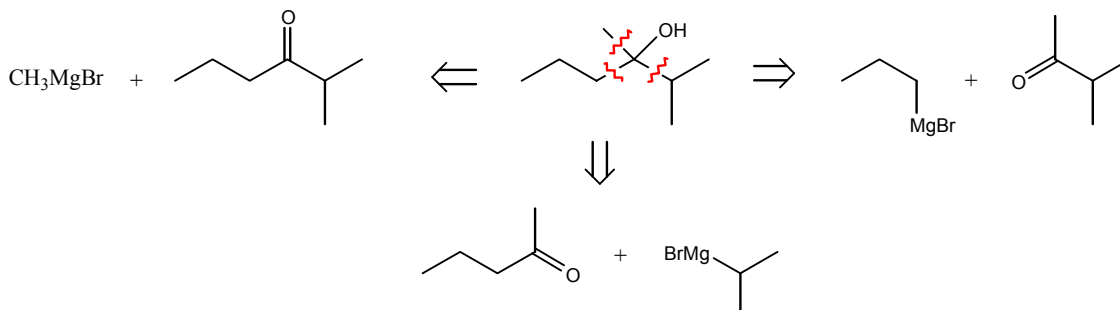
Você deve, por exemplo, se lembrar que um composto organometálico (como um reagente de Grignard) pode adicionar-se a carbonilas formando ***álcoois;*** ora, se nosso alvo sintético contém um grupo OH, é bem razoável considerar a hipótese de fazer a ligação C – C adicionando um reagente de Grignard a um composto carbonílico, já gerando o álcool na mesma reação.

Para considerar as possibilidades de formação de ligações carbono-carbono pode ser muito útil, em certas circunstâncias, fazer um raciocínio inverso que se chama, hoje, "análise retro-sintética" ou simplesmente "retro-síntese", como sugerido por Corey[80].

Como exemplo simples, suponha que você precise sintetizar o composto cuja fórmula é mostrada no esquema 2.1.2.

CH_3MgBr + O ⇐ OH ⇒ MgBr + O

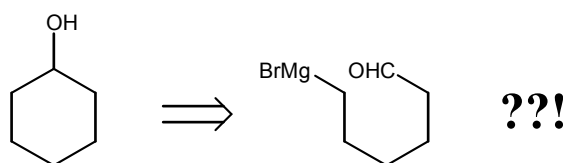
⇓

O + BrMg

Esquema 2.1.2. Análise retro-sintética

Como temos um álcool terciário, podemos imediatamente imaginar que ele pode ser preparado pela reação de um reagente de Grignard com uma cetona. ***Qualquer uma*** das três ligações ao carbono carbinólico pode ser formada desta maneira. Ficamos assim com três possibilidades, entre as quais escolheremos com base em outras considerações: disponibilidade de matérias primas é uma questão óbvia, mas que deve ser considerada sempre em conjunto com a possibilidade de ***continuar*** a análise retro-sintética, aplicando-a agora aos materiais necessários para esta última etapa. Um material que pode parecer muito complicado revela-se, às vezes, bem simples de ser preparado em uma etapa anterior.

A análise retro-sintética, porém, apesar de ser muito útil, ***não*** pode ser sistematizada além de um certo ponto. O pensamento de um químico sintético pode ser organizado, mas não sistematizado; somente com um grau considerável de liberdade é possível dar asas à imaginação, absolutamente necessária para a criatividade.

Como exemplo, suponha que você tivesse ficado "bitolado" com a idéia de que álcoois devem ser preparados através de reações de Grignard: como é que você faria para preparar ciclo-hexanol?

OH ⇒ BrMg OHC **??!**

Esquema 2.1.3. Retro-síntese absurda

A idéia do esquema 2.1.3 é absurda, não? Álcoois cíclicos não podem ser preparados desta maneira porque o reagente de Grignard e o composto carbonílico teriam que fazer parte da mesma molécula: durante a preparação do reagente de Grignard, é evidente que qualquer R–MgBr que porventura se formasse poderia reagir

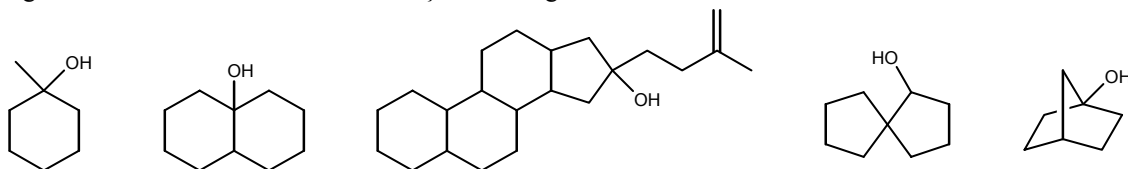
---

[80] As idéias gerais sobre "retro-síntese" na verdade já existiam há muito tempo, bem antes de o professor E. J. Corey ter assumido o encargo de sistematizar e desenvolver simbologia para esta finalidade. É injusto que se atribua a Corey todo o mérito por este tipo de análise, pois muitos de seus antecessores deram contribuições muito importantes neste sentido.

tanto com o aldeído de sua própria molécula quanto com o aldeído de alguma molécula vizinha, levando a uma mistura intratável de produtos.

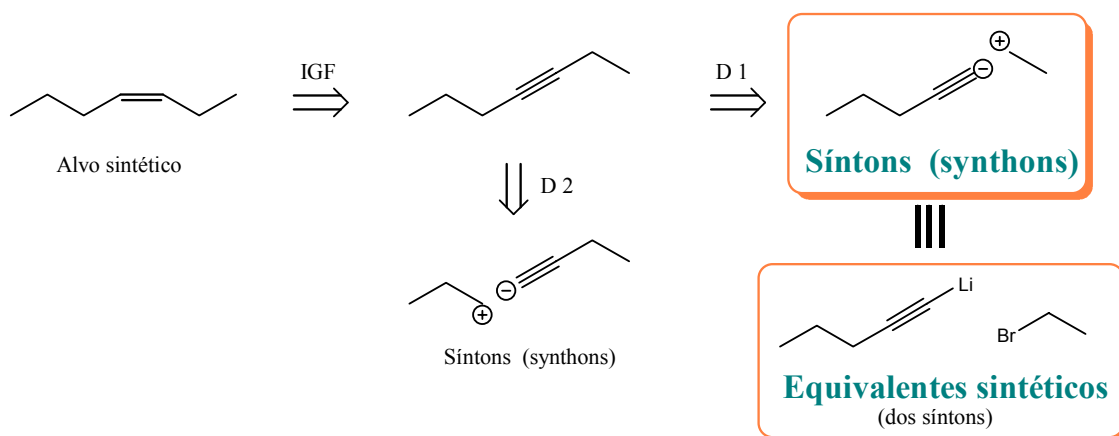
Álcoois simples como aquele do esquema 2.1.3 são geralmente muito mais convenientemente obtidos por redução de cetonas ou de compostos aromáticos (ou outros processos).

Problema 2.1.7. Apesar das conclusões apresentadas no texto, você acha que poderia preparar os seguintes álcoois cíclicos através de reações de Grignard?

OH OH OH HO OH

Análise retro-sintética – alcance e limitações

A análise retro-sintética envolve dois ***tipos*** de operação: ***desconexão*** (D) ou ***interconversão de grupo funcional*** (IGF). A relação entre essas operações e a classificação das reações que vimos na seção anterior é bem óbvia.

Tomemos como exemplo o alvo sintético relativamente simples do esquema 2.1.4. Temos, como único "grupo funcional", uma dupla *cis*-di-substituída.

Alvo sintético IGF D 1 Síntons (synthons) D 2 Síntons (synthons) Li Br Equivalentes sintéticos (dos síntons)

Esquema 2.1.4. Exemplo de retro-síntese

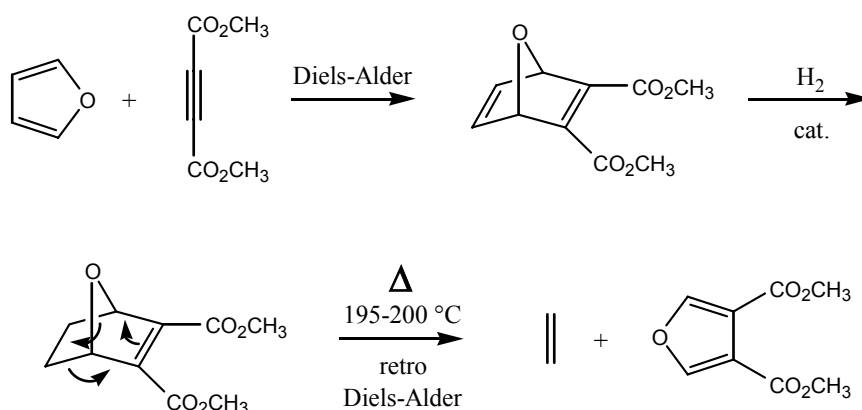
Com relativamente pouco esforço, podemos nos lembrar que uma dupla *cis*-1,2-di-substituída pode geralmente ser obtida por redução de uma tripla. Fazemos então nosso primeiro passo retro-sintético como uma IGF (interconversão de grupo funcional). Em seguida podemos nos lembrar que acetilenos terminais podem fazer ânions facilmente, ânions esses que são geralmente capazes de fazer substituições nucleofílicas. As desconexões 1 e 2 mostradas no esquema 2.1.4 levam então aos "síntons" (em inglês, "synthons"), que são entidades químicas imaginárias resultantes da desconexão. As desconexões, porém, só podem ser úteis se os síntons tiverem ***equivalente sintéticos*** reais, como mostrado no esquema.

Por falta de espaço, não vamos examinar mais exemplos. Você pode encontrar vários textos (inclusive na Internet) mais especializados que discutem inúmeros exemplos de retro-síntese e que são extremamente ilustrativos. Estes exemplos são geralmente escolhidos entre casos bem favoráveis, por razões didáticas: o estudante compreende com facilidade muito maior quando estuda através de exemplos favoráveis.

No entanto, isto tem um aspecto negativo: o estudante acaba ficando com a impressão de que a análise retro-sintética é a "panacéia" universal, capaz de resolver com facilidade qualquer problema de elaboração de um projeto de síntese; infelizmente isto não corresponde muito bem à realidade.

Muitas sínteses podem ser planejadas e executadas aproveitando um conhecimento específico do autor sobre certas reações (relativamente incomuns e que parecem surpreendentes para a maioria dos químicos) ou sobre a disponibilidade de certas matérias primas. Nestes casos é comum que a "chave" para a percepção de que a síntese pode ser feita daquela maneira esteja na capacidade para vislumbrar, na estrutura do alvo, a unidade estrutural correspondente à matéria prima, ou a estrutura que pode ser formada através de uma certa reação.

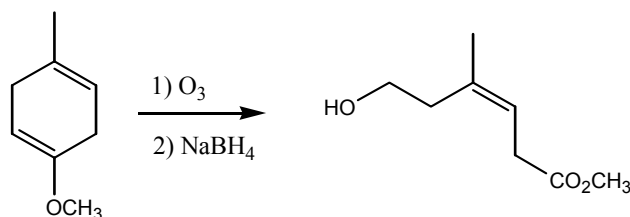
Examine, por exemplo, a seqüência de reações mostradas no esquema 3.1.2 (volume 2, capítulo 3.1): você acha razoável esperar que alguém pudesse imaginar esta seqüência de reações como resultado de uma análise retro-sintética?

Observe também no esquema 2.1.5 a preparação de furano-3,4-dicarboxilato de dimetilo (descrita por M. J. Cook e E. J. Forbes em 1968) que consiste em uma reação de Diels-Alder, uma redução e uma reação de retro-Diels-Alder.

Esquema 2.1.5. Uma síntese difícil de planejar

Será que alguém poderia mesmo chegar a planejar esta síntese raciocinando pelos métodos gerais da retro-síntese?

Há muitos outros aspectos particulares que você só aprenderá a usar de forma produtiva após acumular considerável experiência. Apenas como exemplo, vamos mencionar dois aspectos.

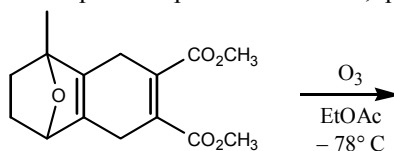
1. ***Duplas trissubstituídas*** (com três substituintes diferentes entre si) podem ser muito difíceis de preparar de forma estereosseletiva. Em certos casos podemos resolver isto de maneira muito simples aproveitando o fato de que as duplas em anéis de 6 membros têm configuração definida (têm que ser *cis* na parte que está voltada para o anel). Veja o exemplo de Corey, no esquema 2.1.6.

1) O_3
2) $NaBH_4$
OCH_3
HO
CO_2CH_3

Esquema 2.1.6. Utilizando um anel para definir estereoquímica de dupla

Problema 2.1.8. Como obter o material de partida utilizado no esquema 2.1.6?

Problema 2.1.9. O substrato do esquema 2.1.6 tem duas duplas ligações diferentes. Por qual razão só uma delas foi ozonizada?

Problema 2.1.10. A estudante Valquiria Aragão realizou em nosso laboratório a reação esquematizada a seguir, passando ozônio através da solução apenas até que o material de partida desaparecesse das placas cromatográficas feitas para acompanhar a reação. Nestas circunstâncias, apenas uma das duplas deve ter sofrido ozonização. Com base em sua resposta ao problema anterior, qual das duplas reagiu?

O
CO_2CH_3
CO_2CH_3
O_3
EtOAc
– 78° C

Similarmente, a estereoquímica relativa de carbonos sp^3 também pode ser mais fácil de estabelecer em compostos cíclicos; vários autores sintetizaram compostos acíclicos por ruptura de anéis de compostos cíclicos com a finalidade de aproveitar esta característica.

2. ***Funções que podem ser removidas.*** Como dissemos anteriormente, devemos procurar utilizar as funções que existem no alvo sintético para planejar a construção da estrutura. Isto, porém, nem sempre é a melhor estratégia. Em alguns casos nem é possível. Veja, por exemplo, o caso mostrado na figura 2.1.5.

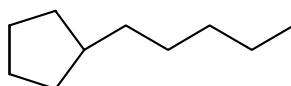
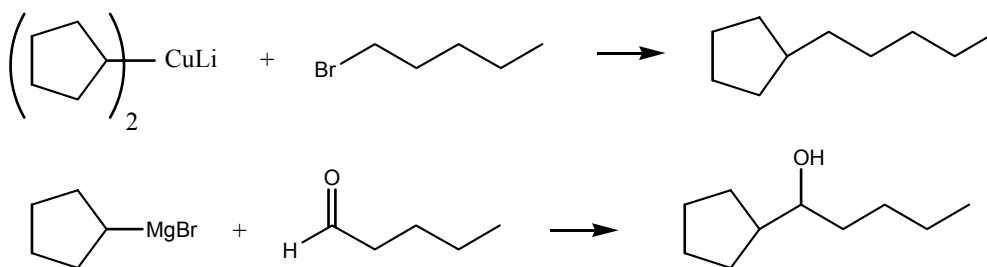



Figura 2.1.5. Alvo sintético do exemplo

Que funções vamos aproveitar deste alvo? O produto não tem função alguma, é apenas um hidrocarboneto sem duplas nem triplas.

Em um caso assim, sabemos que derivados de ciclopentano podem ser obtidos com facilidade. Podemos, portanto, fazer a desconexão no ponto em que a cadeia lateral se junta ao ciclo; para ***formar*** esta ligação podemos usar uma reação que não dê origem a nenhuma função, ***ou podemos utilizar ou gerar uma função que depois removeremos do produto.*** Observe o esquema 2.1.7.

CuLi + Br →

MgBr + O H → OH

Esquema 2.1.7. Duas possibilidades

No segundo caso podemos fazer uma eliminação de água do produto (obtendo provavelmente uma mistura de alcenos – quais?) e redução com H_2 / catalisador. Outros tipos de reações levariam também à molécula alvo. Sugira alguns.

Problema 2.1.11. Se você não tivesse ciclopentanol nem bromociclopentano em seu laboratório, mas encontrasse ciclopentanona e *n*-pentanol, como você poderia sintetizar esta molécula alvo? Faça dois projetos diferentes, tendo o fragmento nucleofílico e o eletrofílico trocados entre os dois projetos.

Síntese linear versus síntese convergente

Quando fazemos duas reações em seqüência, o rendimento ***global*** do processo é menor do que o rendimento de qualquer das etapas. Observe o esquema 2.1.8.

$$\mathbf{A} \xrightarrow{95\ \%} \mathbf{B} \xrightarrow{82\ \%} \mathbf{C}$$

Rendimento global = 0,95 × 0,82 = 0,78 (o mesmo que 78 %)

Esquema 2.1.8. Rendimento global

Podemos dizer que o rendimento global do processo é de 82 % de 95 %, ou seja, 78 %.

Assim, mesmo que o rendimento de cada etapa seja bom, o rendimento global de um processo de várias etapas pode ser bem baixo. Um processo de 7 etapas com rendimento de 80 % cada uma apresenta um rendimento global de $(0,8)^7$ = 0,21, ou seja, 21 %. Se apenas uma dessas etapas apresentasse um rendimento de 50 %, o rendimento global cairia para 13 %.

Em muitos casos é possível, ao invés de fazer todas as reações em seqüência, desenvolver duas seqüências paralelas e depois juntar as partes formadas em um ponto avançado da síntese. Chamamos isto de ***síntese convergente.*** Sua principal vantagem é que costuma apresentar um rendimento global maior. Observe o esquema 2.1.9.

Linear

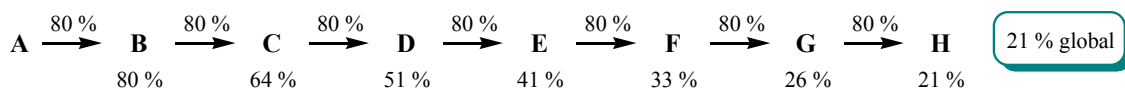
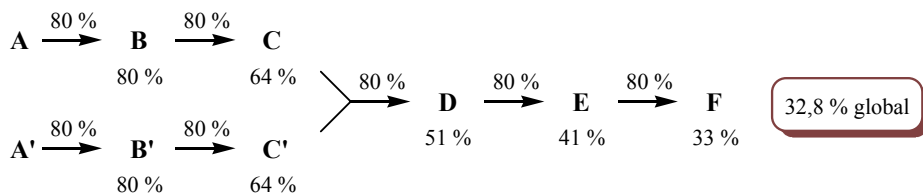
A —80 %→ B —80 %→ C —80 %→ D —80 %→ E —80 %→ F —80 %→ G —80 %→ H | 21 % global

B: 80 %, C: 64 %, D: 51 %, E: 41 %, F: 33 %, G: 26 %, H: 21 %

Convergente

A —80 %→ B (80 %) —80 %→ C (64 %)

A' —80 %→ B' (80 %) —80 %→ C' (64 %)

C + C' —80 %→ D (51 %) —80 %→ E (41 %) —80 %→ F (33 %) | 32,8 % global

Esquema 2.1.9. Comparação de rendimentos globais

Ambas as sínteses esquematizadas têm 7 etapas, todas as etapas apresentando rendimento de 80 % cada. O rendimento global da síntese convergente (calculado com relação ao material de partida A) é claramente melhor. Isto ocorre porque enquanto estivermos fazendo dois caminhos paralelos, o rendimento de uma etapa de um dos caminhos não interfere no rendimento dos produtos do outro caminho (como aconteceria se as reações fossem todas feitas em série).

Como isto pode estar parecendo um pouco misterioso para você, vamos dar um exemplo bem simples para clarear. Tomemos a molécula alvo da figura 2.1.6, que devemos sintetizar dispondo apenas de *n*-butanol (mais qualquer reagente inorgânico, solvente, etc., que for necessário).

OH

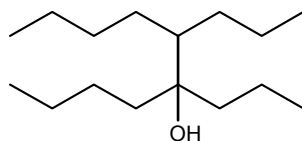
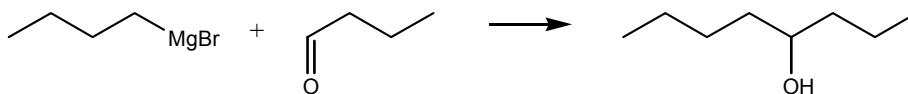
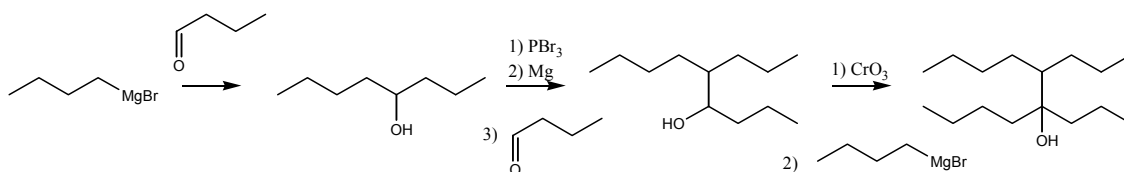



Figura 2.1.6. Produto a ser sintetizado usando apenas *n*-butanol

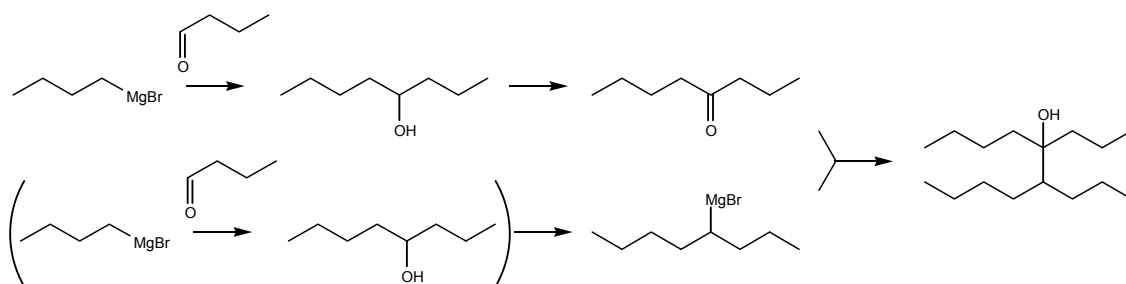
Vamos considerar apenas as sínteses com reagentes de Grignard. O *n*-butanol pode ser facilmente convertido em 1-bromobutano e em butanal, que podemos unir como mostrado no esquema 2.1.10.

MgBr + O → OH

Esquema 2.1.10. Início da síntese

O produto é um álcool que pode ser convertido em brometo (e daí a reagente de Grignard) e depois unido a outra molécula de butanal; o produto desta reação pode ser oxidado a cetona e tratado com o mesmo reagente de Grignard do esquema 2.1.10. No esquema 2.1.11 está um resumo desta ***síntese linear.***

MgBr, O → OH; 1) PBr_3 2) Mg 3) O → HO; 1) CrO_3 2) MgBr → OH

Esquema 2.1.11. Síntese linear

Observe agora o produto obtido no esquema 2.1.10: você percebe que ele já representa a metade da molécula alvo? Você vê que ele pode, da mesma maneira que o *n*-butanol, ser convertido tanto na cetona como no brometo correspondente? Isto nos permite propor a ***síntese convergente*** delineada no esquema 2.1.12.

MgBr O OH O OH MgBr O OH MgBr

Esquema 2.1.12. Síntese convergente

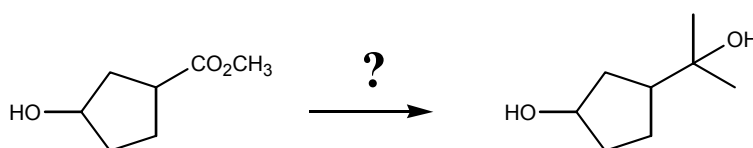
Em poucas palavras, precisávamos obter uma molécula com 16 carbonos usando apenas moléculas com 4 carbonos; na síntese linear, fomos juntando 4 carbonos de cada vez; na síntese convergente, juntamos 2 unidades de 4 carbonos (para obter unidades de 8 carbonos) e depois juntamos duas unidades de 8 carbonos de uma vez, já obtendo os 16 carbonos.

Naturalmente você percebe que o cálculo do rendimento pode ficar bem complicado, pois estão envolvidas muitas e variadas transformações. Não nos interessa entrar em detalhes neste ponto, mas podemos fazer uma simplificação artificial apenas para mostrar um aspecto geral deste problema: vamos supor que cada reação de Grignard desse um rendimento de 70 %, já incluídos e considerados os rendimentos de todas as transformações necessárias (oxidação de álcoois, transformação de álcoois em brometos, formação do reagente de Grignard e adição deste ao composto carbonílico): na síntese linear há ***três*** reações de Grignard em série (o rendimento global seria de 34,3 %), enquanto que na síntese convergente há apenas ***duas*** reações de Grignard em série (o rendimento global seria de 49 %).

Proteção e desproteção

Principalmente nos casos de alvos sintéticos mais complexos, com várias funções orgânicas na mesma molécula, podemos ser forçados a utilizar o recurso chamado de ***proteção*** de uma função para evitar que esta função interfira (ou sofra interferência) na reação que pretendemos fazer em outra parte da molécula.

Um exemplo bem simples tornará isto mais claro: suponhamos que queremos fazer a transformação indicada no esquema 2.1.13.

HO CO_2CH_3 ? HO OH

Esquema 2.1.13. Como fazer esta transformação?

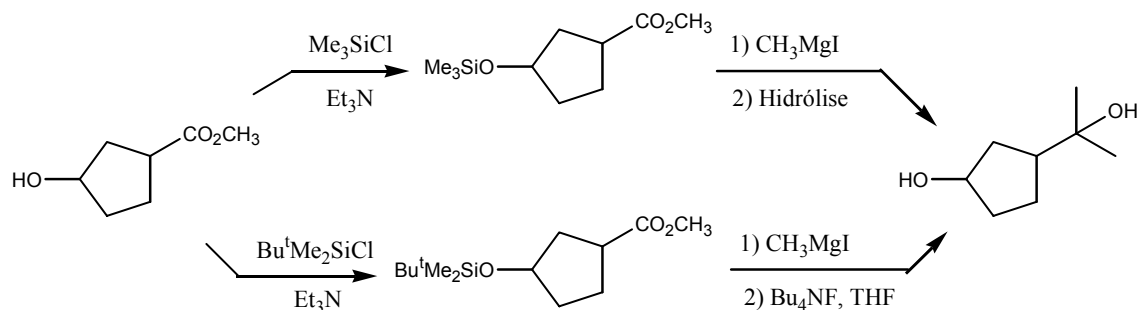
Em princípio, sabemos que adicionar CH_3MgI a um éster poderia levar ao tipo de produto desejado. Neste caso, no entanto, temos um grupo OH em outra parte da molécula, que destruiria parte do reagente de Grignard com seu hidrogênio ácido; além

disto, poderia formar um ânion (um alcóxido) que, por já ter uma carga negativa, poderia não reagir bem com CH_3MgI, prejudicando fortemente o rendimento da reação desejada.

E se transformássemos o álcool em outra função, que não interferisse com o reagente de Grignard? Um éter, por exemplo, seria uma possibilidade. No entanto, temos que considerar o seguinte: no produto, não queremos um éter, mas sim um álcool; qualquer transformação que formos fazer no álcool deve, portanto, ser ***reversível*** (isto é, devemos ter uma função que possa ser novamente transformada em álcool, mais tarde, com certa facilidade).

Além disto, como vamos, com isto, acrescentar ***duas*** etapas à nossa síntese, é essencial que estas etapas tenham bons rendimentos, senão o rendimento global ficaria muito prejudicado.

Uma solução possível seria de transformar o álcool no correspondente éter de silício, que depois pode ser facilmente removido com água ou metanol e K_2CO_3 ou ácido cítrico (no caso do trimetilsilil–) ou com fluoreto de tetrabutilamônio (TBAF) (no caso de *terc*-butildimetilsilil–).

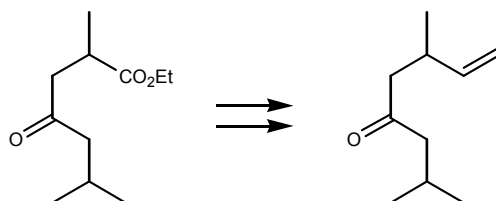
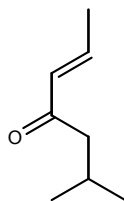
Me$_3$SiCl, Et$_3$N; Me$_3$SiO; CO$_2$CH$_3$; 1) CH$_3$MgI, 2) Hidrólise; HO; CO$_2$CH$_3$; OH; HO; Bu^{t}Me$_2$SiCl, Et$_3$N; Bu^{t}Me$_2$SiO; CO$_2$CH$_3$; 1) CH$_3$MgI, 2) Bu$_4$NF, THF

Esquema 2.1.14. Síntese utilizando proteção / desproteção

Cetais e acetais são muito resistentes a condições básicas, mas hidrolisam-se facilmente em meio ácido. São, por isso, ótimos grupos protetores de álcoois e de compostos carbonílicos (para reações em meio básico como, por exemplo, reação de Grignard). Ésteres, para certos casos, podem ser considerados como grupos protetores tanto de carboxilas como de álcoois (um éster pode, por exemplo, proteger um álcool contra um agente oxidante).

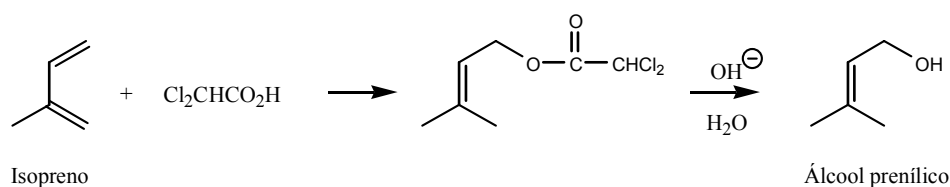
Existem muitos grupos protetores, para muitas funções orgânicas. Livros inteiros foram escritos sobre o assunto e podem ser consultados quando necessário.

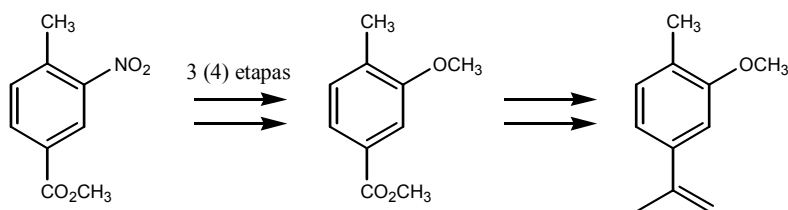
Problemas

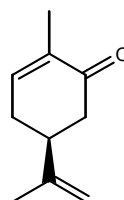
1. Sugira uma seqüência apropriada de etapas para fazer a transformação indicada.

CO$_2$Et; O; O

2. Mostre como sintetizar o mesmo produto do esquema anterior, ***em uma única etapa***, a partir da substância mostrada a seguir.

3. O álcool prenílico (prenyl alcohol, 3-metilbut-2-en-1-ol) pode ser preparado por reação de isopreno com ácido dicloroacético seguida de hidrólise do éster. Você pode sugerir um mecanismo para a primeira reação?

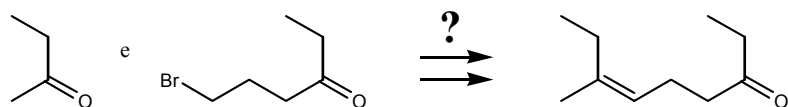
+ Cl_2CHCO_2H → O—C(=O)—$CHCl_2$ → ($OH^{\ominus}$, H_2O) OH

Isopreno Álcool prenílico

4. (a) Proponha métodos para fazer as transformações indicadas a seguir. (b) Como você poderia preparar o material de partida?

CH_3, NO_2, CO_2CH_3 ⟹ 3 (4) etapas ⟹ CH_3, OCH_3, CO_2CH_3 ⟹ CH_3, OCH_3

5. Honward, Siscovic e Rao transformaram (–)-carvona em seu enantiômero, (+)-carvona em três etapas, sem racemização. Você poderia imaginar como isto foi feito?

O

(–)-Carvona

6. Você deseja obter a cetona indicada a seguir e dispõe dos materiais de partida mostrados. Sugira um procedimento adequado.

O e Br O ⟹ ? ⟹ O

Capítulo 2.2

Síntons, Equivalentes, Reações

Introdução

Para poder planejar uma síntese é necessário ter um conhecimento claro e nítido sobre as reações que podem ser utilizadas. Se você ficar em dúvida se os acetiletos podem ou não fazer substituições nucleofílicas, por exemplo, você não consegue fazer um planejamento adequado. É claro que não podemos ter tudo na memória, e precisamos constantemente consultar livros para decidir um ou outro aspecto. ***No entanto,*** se o seu conhecimento estiver abaixo de um certo nível, sua necessidade de consulta sobe a níveis astronômicos, e você não consegue fazer coisa alguma (imagine-se, por exemplo, tentando planejar uma síntese e tendo que consultar um livro para saber qual é a diferença entre um aldeído e um éster, ou para saber o que é uma amina; assim fica difícil, não?).

Por isto, é extremamente importante que você, ao estudar exemplos de sínteses, desenvolva uma metodologia particular, sua, de separar o joio do trigo. Observando os vários exemplos, você deve notar que algumas reações são usadas com mais freqüência do que outras; é claro que as mais usadas devem ser mantidas na memória. Você pode notar que outras reações não são tão freqüentemente utilizadas, mas servem para resolver problemas muito importantes, por isto vale a pena memorizar também.

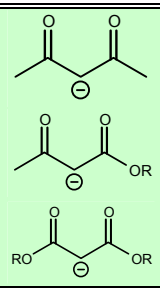
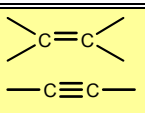
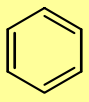
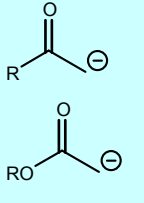
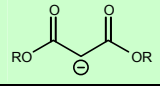
Neste capítulo vamos estudar apenas algumas das reações mais importantes; todas as reações deste capítulo devem ser memorizadas, mas você deve compreender que há outras reações muito importantes, que não vamos examinar por limitações de espaço. Use seu bom senso para tomar futuras decisões neste sentido.

Conexão ↔ desconexão

Uma ligação carbono-carbono pode ser formada por homogênese ou heterogênese. A homogênese é usada mais raramente em laboratório (porque as reações radicalares são mais difíceis de controlar), e vamos concentrar nossa atenção na heterogênese.[81]

Ao fazermos uma desconexão de forma heterolítica ficamos com um fragmento positivo e outro negativo (***ambas*** as possibilidades devem ser consideradas,

---

[81] Mais adiante veremos separadamente as reações pericíclicas, que têm características bem peculiares.

cada fragmento podendo ser positivo ou negativo), ou seja, um fragmento nucleofílico e outro eletrofílico.

$$R{-}R' \xrightarrow{D} R^{\oplus}\,{}^{\ominus}R' \quad \textbf{ou} \quad R^{\ominus}\,{}^{\oplus}R'$$

Esquema 2.2.1. Desconexão heterolítica

Em seguida procuramos equivalentes sintéticos destes síntons. O fragmento nucleofílico deve ser algum tipo de carbânion (um composto organometálico, uma fosforana, um enolato, um alcineto) ou uma dupla ou tripla ligação, ou um anel aromático.

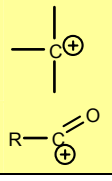
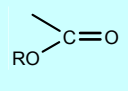
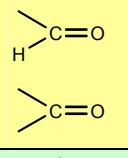
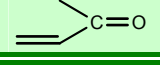



Tabela 2.2.1. Exemplos de nucleófilos bons para formar C–C

Fortes		Médios		Fracos	
Nucleófilo	**Útil para**	**Nucleófilo**	**Útil para**	**Nucleófilo**	**Útil para**
R–MgX R–Li Ph_3P=CRR'	Adições	(enolato de dicetona) (enolato de cetoéster, OR) (enolato de diéster, RO/OR)	Adições e Substituições	>C=C< —C≡C— (benzeno)	Reações com carbocátions
R_2CuLi	Substituições				
(enolato de cetona, R) (enolato de éster, RO) R—≡—Li ⊖CN	Adições e Substituições				

Na tabela 2.2.1. estão alguns exemplos de ***nucleófilos*** extensamente utilizados para fazer ligações C–C. A razão para separação em fortes, médios e fracos será discutida logo adiante.

Na tabela 2.2.2 são dados exemplos de ***eletrófilos*** úteis.

Tabela 2.2.2. Exemplos de eletrófilos bons para formar C–C

Fortes		Médios		Fracos	
Eletrófilo	**Útil para**	**Eletrófilo**	**Útil para**	**Eletrófilo**	**Útil para**
—C⊕ (carbocátion) R—C⊕=O	S_E em aromáticos; Adição a duplas e triplas	RO—C=O (éster)	Adição de RMgX, RLi; Substituição com enolatos	R—Hal R—OTs (epóxido)	Substituição com enolatos, alcinetos, CN^-, R_2CuLi
		H—C=O (aldeído) >C=O (cetona)	Adição de RMgX, RLi, enolatos, alcinetos, CN^-, Wittig		
		C=C—C=O	Adição conjugada		

Para que as tabelas 2.2.1 e 2.2.2 sejam realmente úteis, é absolutamente necessário ***compreender*** e ***utilizar*** as considerações que vamos fazer a seguir.

Em primeiro lugar, a separação dos nucleófilos e eletrófilos em fortes, médios e fracos serve apenas para ajudar a compreender ***um*** entre vários aspectos. Com esta classificação você pode achar mais fácil lembrar que um anel aromático pode ser um nucleófilo e um haleto de alquilo pode ser um eletrófilo, mas ***estes compostos não reagem um com o outro.***

De fato, os ***nucleófilos fracos*** da tabela 2.2.1 só reagem bem com os ***eletrófilos fortes*** da tabela 2.2.2, não apresentando nenhuma reatividade nem com os eletrófilos médios nem com os fracos.

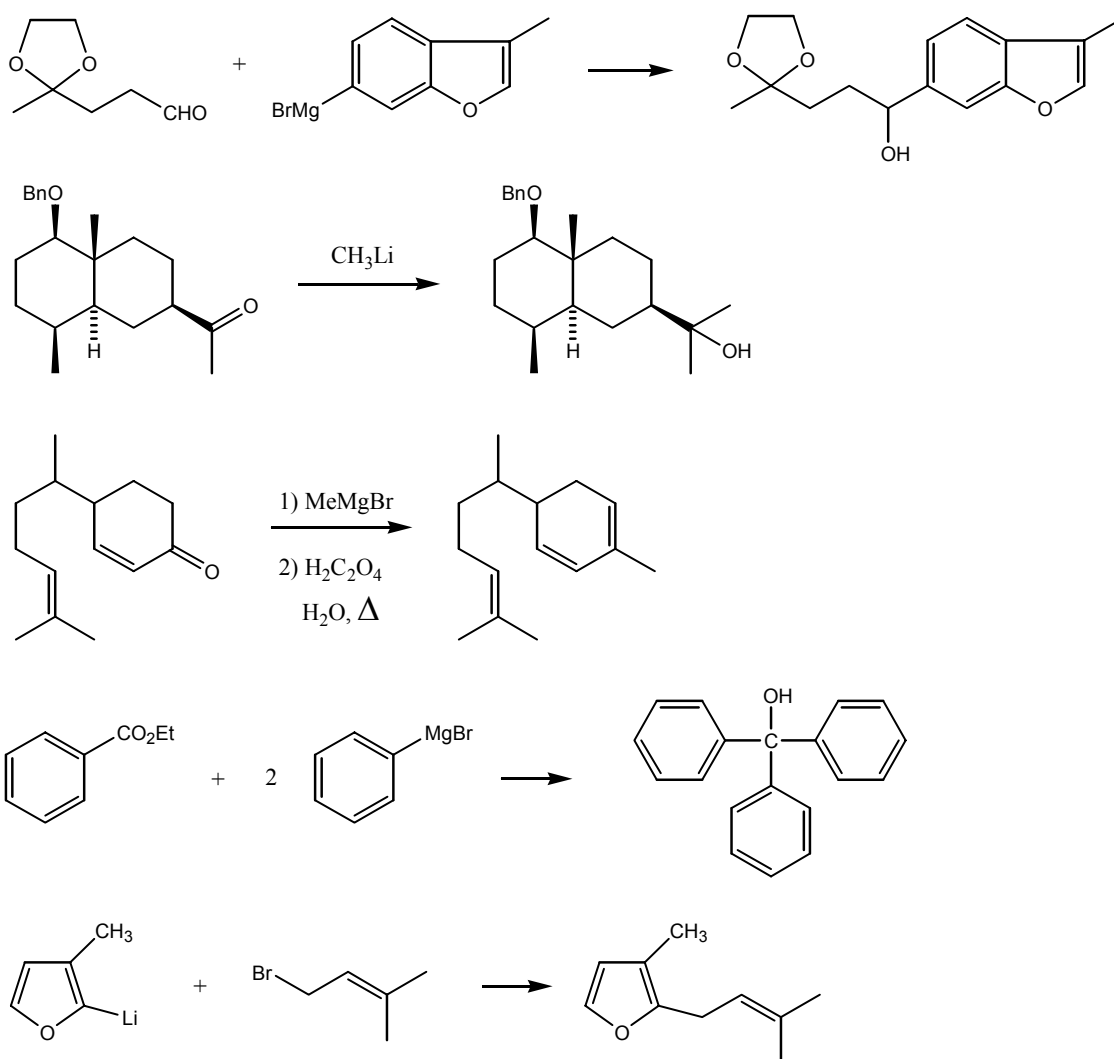
Os eletrófilos fracos, por sua vez, reagem bem com os nucleófilos fortes e com os médios; só não reagem com os nucleófilos fracos. ***No entanto, haletos e tosilatos NÃO reagem bem com RMgX nem com RLi, apesar de estes estarem classificados como nucleófilos fortes!*** Os epóxidos podem reagir com muitos tipos de RMgX e RLi.

Isto mostra claramente que há outros aspectos a serem considerados (***moleza*** e ***dureza*** seria um destes aspectos?) mas, na prática, você pode achar mais fácil memorizar alguns dados experimentais do que tentar explicá-los com base em princípios que se contradizem uns aos outros e para os quais não há uma quantificação satisfatória. Em outras palavras, pode ser mais simples lembrar que RMgX e RLi não fazem substituição nucleofílica em haletos e tosilatos, do que ficar tentando decidir se neste ou naquele caso a dureza (ou moleza) é mais importante ou menos importante do que a força da base (do nucleófilo) ou do ácido (do eletrófilo). Afinal, é bem fácil lembrar que os reagentes de Grignard não podem fazer substituição nucleofílica em haletos de alquilo porque, se pudessem, não seria possível preparar os reagentes de Grignard da maneira que o fazemos normalmente.

Problema 2.2.1. Em que se baseia a última afirmação do parágrafo precedente?

Problema 2.2.2. É sabido que dialquilcupratos de lítio podem facilmente fazer substituições nucleofílicas em haletos primários. Tendo em vista sua resposta ao problema anterior, como é possível fazer um dialquilcuprato de lítio a partir de um haleto de alquilo primário?

É preciso compreender muito bem que estamos tentando fazer, aqui, ***generalizações*** que facilitem a memorização. Toda generalização traz consigo o problema das ***exceções.*** É claro que não devemos esperar que todos os haletos de alquilo apresentem a mesma reatividade. Daí, é claro que a afirmativa de que “reagentes de Grignard não fazem substituições em haletos de alquilo” deve apresentar exceções.

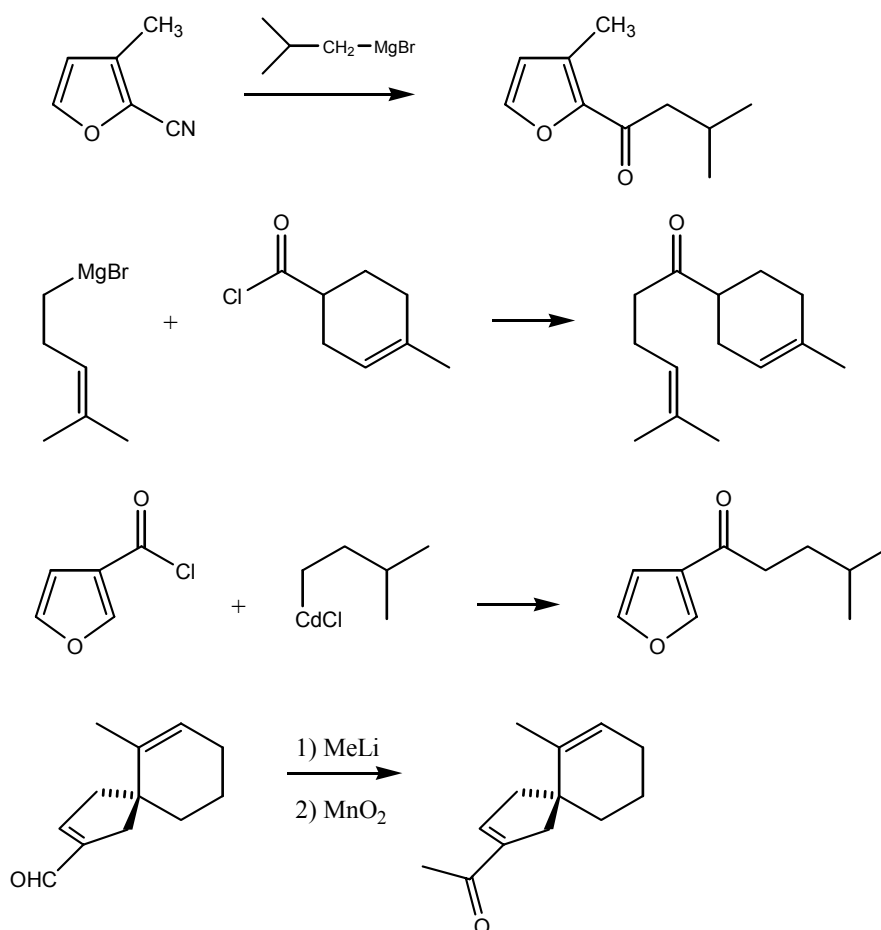
De fato, haletos alílicos e benzílicos, por exemplo, que são muito reativos para substituições nucleofílicas, ***podem*** reagir com reagentes de Grignard. Isto significa que reagentes de Grignard correspondentes a estes haletos requerem cuidados especiais para sua preparação (para evitar a reação de Wurtz que pode ocorrer). Para um exemplo de como o resultado dessas reações pode ser bem diferente de acordo com as condições utilizadas, examine novamente o problema 2 do final do capítulo 2.7 do volume 1.

Esquema 2.2.2. Exemplos reais de utilização de organometálicos em sínteses

Não é possível adicionar ***apenas uma*** molécula de reagente de Grignard (ou organolítio) a um ***éster,*** porque a cetona que se forma no meio reacional é mais reativa do que o éster; este caminho serve bem para preparar ***álcoois terciários em que dois (pelo menos) dos grupos ligados ao carbono carbinólico sejam iguais.*** No entanto, em muitos casos é possível obter uma cetona utilizando um haleto de acilo (que é muito mais reativo do que a cetona) ou nitrilas (que não têm grupos-que-saem e param de reagir após a primeira adição). Também é possível obter metil-cetonas adicionando metil-lítio a um ácido carboxílico. Outra possibilidade (menos sujeita a complicações) é adicionar o organometálico a um aldeído e oxidar o álcool resultante.

CH3 CN CH2—MgBr CH3 O

MgBr + O Cl O

O Cl + CdCl O

1) MeLi 2) MnO_2 OHC O

Esquema 2.2.3. Exemplos reais de sínteses de cetonas com organometálicos

A reação de Wittig, que você já conhece, envolve dois tipos basicamente diferentes de fosforanas: as fosforanas estabilizadas e as não estabilizadas. As estabilizadas são aquelas que têm uma carbonila conjugada com a dupla da fosforana.

$Ø_3P$ O $Ø_3P{=}C$

Fosforana Estabilizada
Reage bem com aldeídos
Pouco reativa com cetonas

Fosforana não Estabilizada
Reage bem com aldeídos e com cetonas

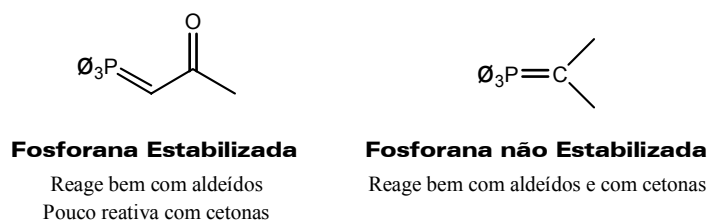
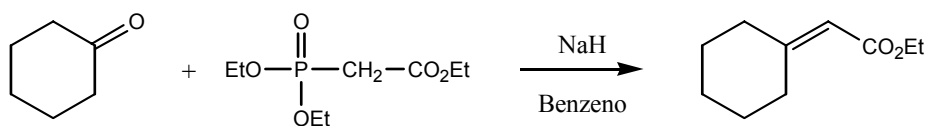
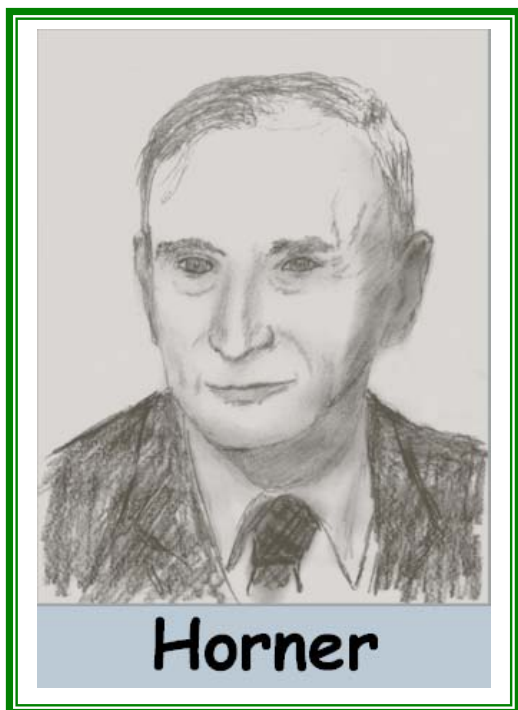
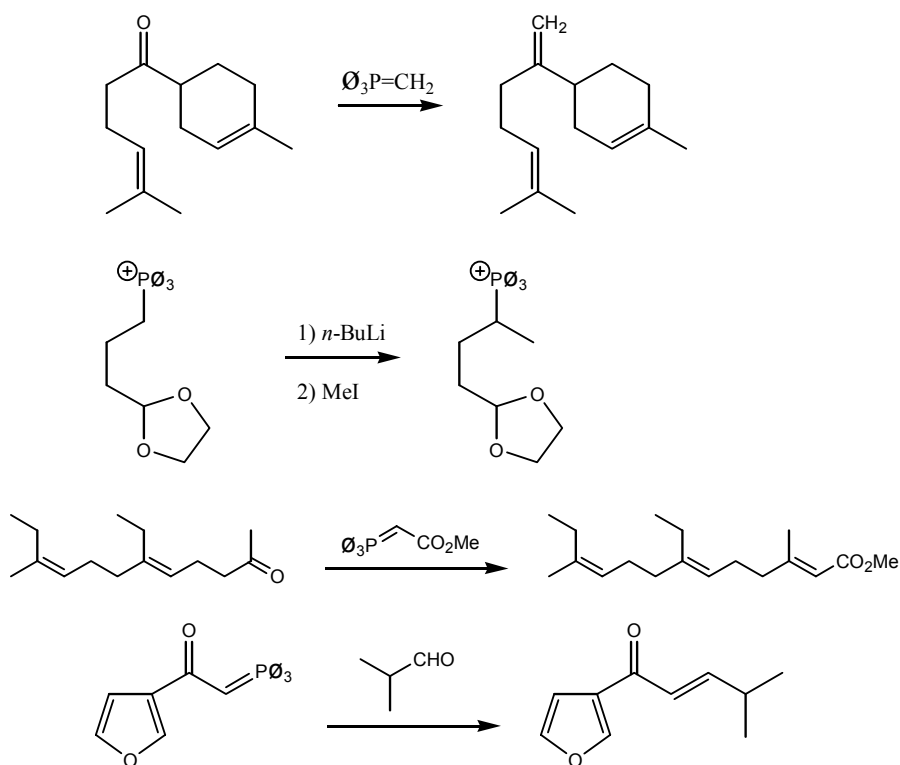



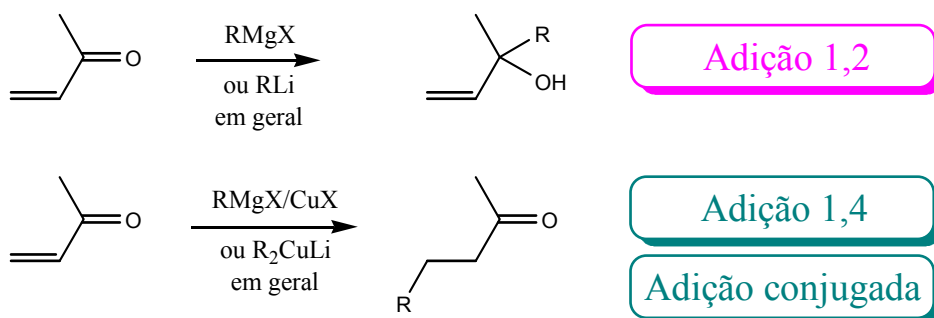
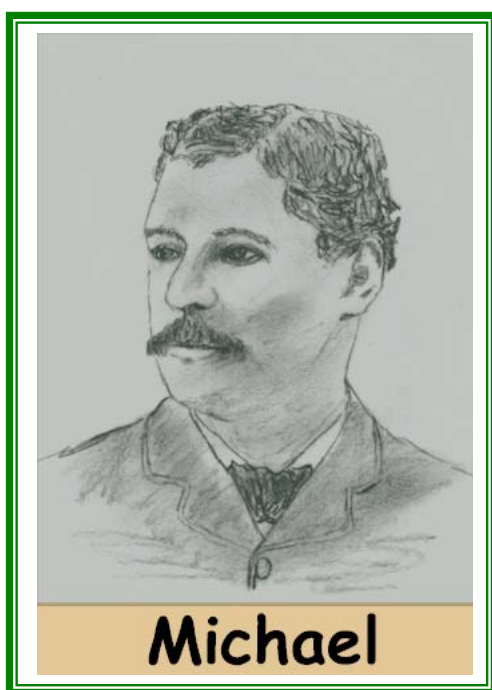
Figura 2.2.1. Dois tipos de fosforanas

Uma variação da reação de Wittig, que utiliza carbânions de fosfonatos, pode ser útil em várias circunstâncias (reage melhor com cetonas, por exemplo). Conhecida como reação de Horner[82] ou com inúmeras variações (Horner-Emmons, Emmons-Wadsworth, Horner-Wadsworth-Emmons, etc.). Um exemplo, de autoria de Wadsworth e Emmons, pode ser encontrado em *Organic Syntheses Coll. Vol. 5*, página 547 (equação reproduzida no esquema 2.2.4).

[82] Leopold Horner, 1911-2005, professor de Química alemão.

Esquema 2.2.4. Reação de Horner-Wadsworth-Emmons

Um estudo detalhado da estereoquímica dessas reações tomaria muito espaço. Você deve, porém, saber que a estereosseletividade dessas reações é muito variável; em alguns casos (quando está envolvida a formação de uma dupla ligação 1,2-dissubstituída, por exemplo) pode ser bem alta, em outros casos é baixa; as fosforanas estabilizadas podem apresentar estereosseletividade bem diferente das fosforanas não estabilizadas, e por aí afora.

Esquema 2.2.5. Exemplos reais de sínteses usando reações de Wittig

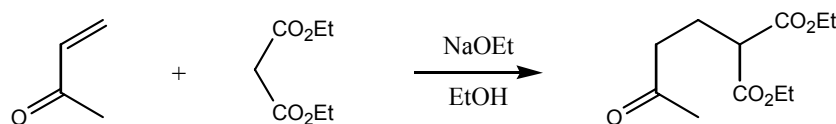
Antes de prosseguir com nossas considerações sobre os nucleófilos, precisamos examinar um tipo especial de eletrófilo, constituído pelas cetonas α,β-insaturadas. Podemos dizer que estes eletrófilos são ***bidentados,*** isto é, eles possuem ***dois*** centros eletrofílicos: o carbono carbonílico e o carbono sp^2 em β à carbonila.

RMgX ou RLi em geral → Adição 1,2

RMgX/CuX ou R_2CuLi em geral → Adição 1,4 / Adição conjugada

Esquema 2.2.6. Adição 1,2 e adição 1,4

Problema 2.2.3. Não é difícil perceber por quê a primeira adição do esquema 2.2.6 é chamada de adição 1,2 à carbonila. No entanto, por qual razão a segunda adição é chamada de “adição 1,4”? Ela parece ser, na realidade, uma adição 1,2 à dupla C=C, não? Proponha mecanismos e discuta.

Como você vê, adição de sais de cobre “amolece” os organometálicos nucleófilos (tanto RMgX como RLi), levando-os a preferir o ataque ao carbono mais mole do sistema conjugado.

Os ***enolatos*** (carbânions em α a uma carbonila) são geralmente nucleófilos moles, especialmente aqueles que são estabilizados por duas carbonilas: com cetonas α,β-insaturadas, os enolatos geralmente preferem fazer ***adição conjugada.*** Esta reação é comumente denominada “reação de Michael[83]”, ou “adição de Michael”.

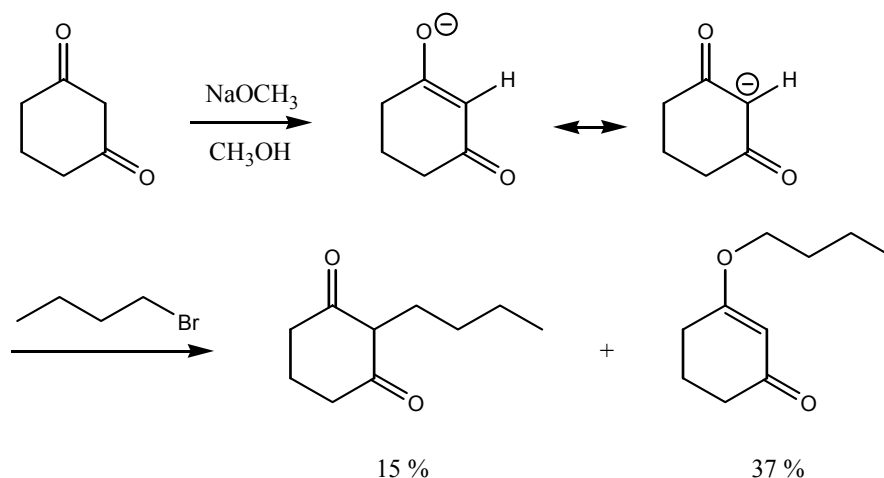
$CH_2(CO_2Et)_2$ + NaOEt / EtOH →

Esquema 2.2.7. Adição de Michael

Já que estamos falando de reagentes bidentados, este é um momento apropriado para refletirmos sobre os enolatos, que são ***nucleófilos bidentados.*** De fato, a carga negativa dos enolatos distribui-se entre o oxigênio e o carbono em α à carbonila;

[83] Professor Arthur Michael, 1853-1942, norte-americano. Estudou com vários químicos renomados como R. Bunsen, A. W. Hofmann, A. Wurtz e D. I. Mendeleev. Teve uma carreira muito interessante, incluindo pesquisas em seu laboratório particular. Em http://fermat.nap.edu/openbook/0309022401/html/331.html há uma biografia bem detalhada escrita por Louis F. Fieser.

este nucleófilo pode, portanto, atacar um eletrófilo tanto pelo oxigênio como pelo carbono α-carbonílico.

NaOCH$_3$ / CH$_3$OH

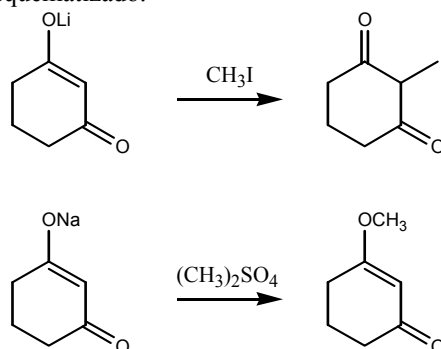
15 % 37 %

Esquema 2.2.8. Alquilação no carbono versus alquilação no oxigênio

A alquilação no oxigênio é um problema mais importante quando o ***enol*** correspondente é mais estável. Geralmente não ocorrem alquilações no oxigênio de ***ésteres*** (mas há exceções), sendo mais comum com cetonas. Podemos freqüentemente diminuir a alquilação no oxigênio usando enolatos de ***lítio*** ao invés de sódio; o lítio faz ligação de caráter mais covalente com o oxigênio, diminuindo sua nucleofilicidade. Também é possível mudar o solvente e a temperatura: mudanças no sentido de deixar o ânion ***menos*** livre favorecem a alquilação no carbono.

Mas estes problemas são muito complexos para memorização. O que é realmente importante para você lembrar é o seguinte: o enolato é um nucleófilo ***duro*** para ataque pelo oxigênio e ***mole*** para o ataque pelo carbono. Se você deseja fazer alquilações no carbono deve usar eletrófilos bem moles (iodetos são os melhores, seguidos pelos brometos) e deve usar um enolato de lítio; se quiser fazer alquilações no oxigênio, use eletrófilos ***duros*** como sulfato de dimetilo, cloro-silanos, etc., e prefira enolatos de sódio.

Problema 2.2.4. Proponha métodos analíticos convenientes para esclarecer se as reações a seguir deram o resultado esperado, conforme esquematizado.

OLi — CH$_3$I →

ONa — (CH$_3$)$_2$SO$_4$ → OCH$_3$

Vamos encerrar essas considerações iniciais sobre os equivalentes sintéticos das tabelas 2.2.1 e 2.2.2 examinando os alcinetos e o cianeto. Estes são nucleófilos bem fortes, que podem fazer tanto substituição em R–X como adição a carbonilas (nenhum dos dois, porém, é eficiente para fazer adições a carbonilas de ésteres). Os alcinos podem ser transformados em cetonas por hidratação, em alcenos por

redução, etc. Os cianetos podem ser hidrolisados a ácidos carboxílicos, podem ser reduzidos a aminas, etc. Você pode ver que é possível utilizar esses reagentes para muitas sínteses diferentes.

OBn; HC≡C(en)Li, DMSO; OBn; HO

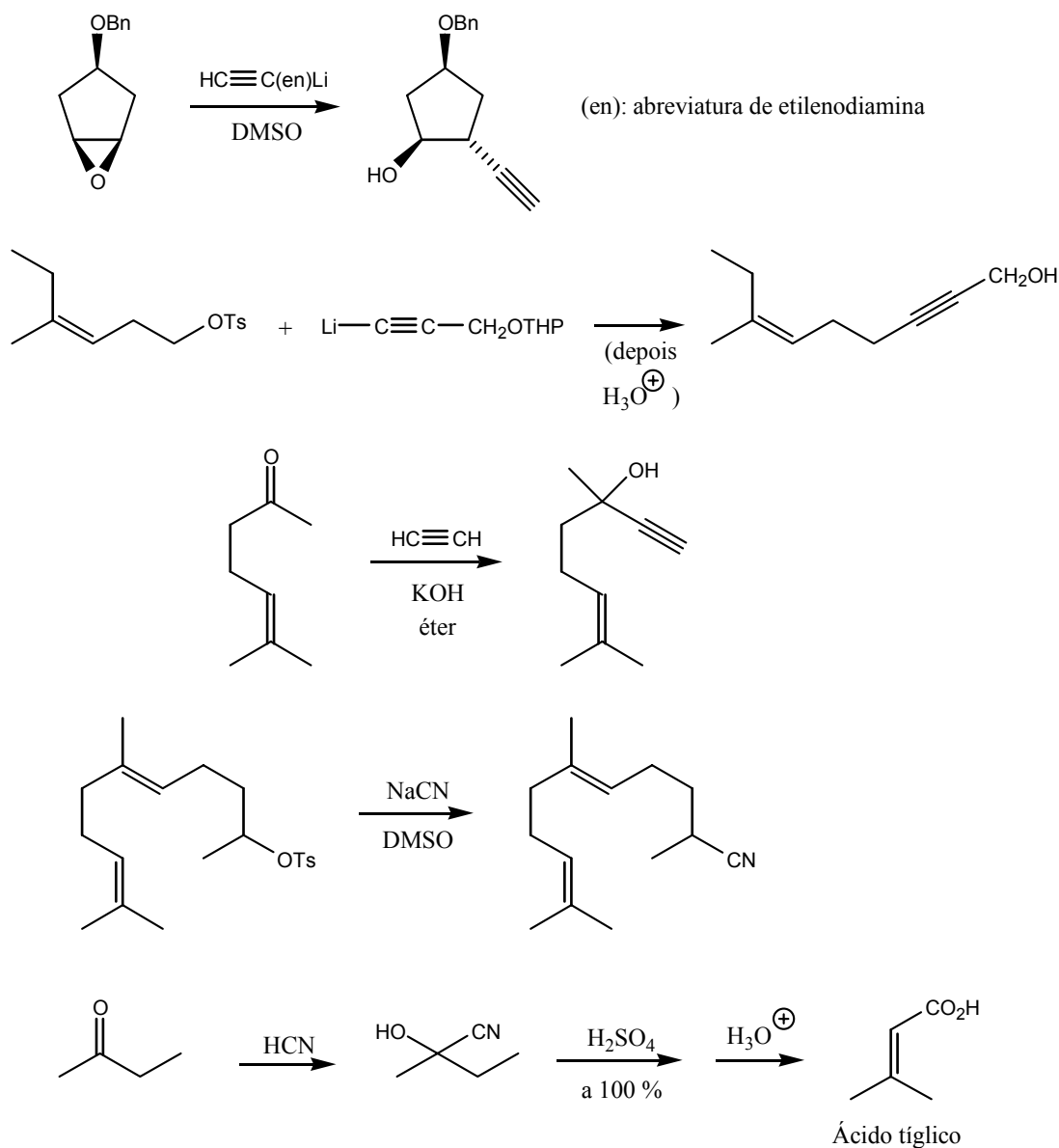
(en): abreviatura de etilenodiamina

OTs + Li—C≡C—CH_2OTHP (depois $H_3O^{\oplus}$) CH_2OH

O; HC≡CH, KOH, éter; OH

OTs; NaCN, DMSO; CN

O; HCN; HO, CN; H_2SO_4 a 100 %; $H_3O^{\oplus}$; CO_2H

Ácido tíglico

Esquema 2.2.9. Exemplos reais de utilização de alcinetos e cianetos em sínteses

Reações de enolatos

Há uma grande variedade de reações que se pode fazer com enolatos ou similares; várias dessas reações são conhecidas por nomes como condensação aldólica, adição de Michael, condensação de Claisen, condensação de Perkin, condensação de Dieckmann, anelação de Robinson, etc.

Não podemos examinar todas essas reações em detalhes, vamos apenas fazer um breve resumo em linhas gerais.

A condensação aldólica está exemplificada através do caso mais simples no esquema 2.2.10. O acetaldeído, tratado com base, forma o enolato que ataca outra molécula de acetaldeído, fazendo uma adição à carbonila. O produto formado (aldol)

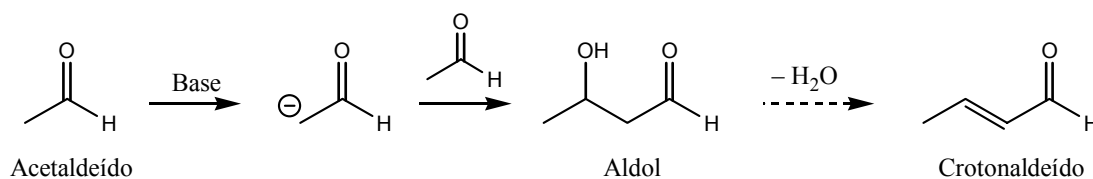
contém um aldeído e um álcool. Como o OH está em β à carbonila, este produto pode sofrer eliminação de água com certa facilidade, formando o aldeído crotônico.

Base

– H_2O

Acetaldeído

Aldol

Crotonaldeído

Esquema 2.2.10. Condensação aldólica

Descoberta independentemente por Wurtz e por Borodin em 1872. O nome "aldol" sugere que ambos os compostos carbonílicos devem ser aldeídos, mas o significado do termo foi ampliado e hoje utilizamos "condensação aldólica" para cetonas e para enolatos de ésteres também.

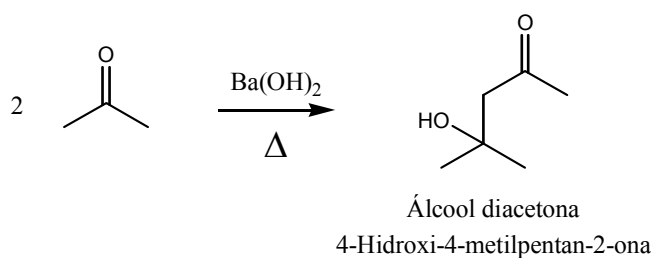
Borodin observou a mesma reação do esquema 2.2.10 (formação do mesmo produto, 3-hidroxibutanal) submetendo acetaldeído a condições ***ácidas***. Isto sugere que a reação ocorre através do ***enol*** do acetaldeído, sendo que o principal papel do ácido seria o de ativar a carbonila do acetaldeído para sua ação como eletrófilo. Como exercício, proponha mecanismos para a condensação aldólica em meio ácido.

Uma característica dessa reação é que ela é ***reversível.*** Como você sabe, isto significa que não há grande diferença de energia potencial entre os reagentes e os produtos. Em alguns casos, como ocorre com a acetona, o equilíbrio é desfavorável à formação do produto condensado (no equilíbrio há muito maior quantidade de acetona não condensada do que do produto de condensação, o álcool diacetona). Uma solução muito engenhosa para converter acetona no álcool diacetona (4-hidroxi-4-metilpentan-2-ona) está descrita em *Organic Syntheses Coll. Vol 1*, página 199: a acetona é colocada em um balão e a base (hidróxido de bário), muito insolúvel, é colocada na cápsula de um extrator Soxhlet; ao refluxar a acetona, a parte que entra em contato com a base sofre uma condensação parcial e retorna ao balão. Como o produto é menos volátil do que a acetona, vai se acumulando no balão (onde não há base para promover a reversão da reação), enquanto que a acetona continua a ser refluxada e a sofrer condensação parcial. Desta forma consegue-se converter praticamente toda a acetona a álcool diacetona.

2

$Ba(OH)_2$

Δ

Álcool diacetona
4-Hidroxi-4-metilpentan-2-ona

Esquema 2.2.11. Uma condensação "difícil"

Problema 2.2.5. Represente um mecanismo plausível para a reação de retro-aldol do álcool diacetona em meio básico.

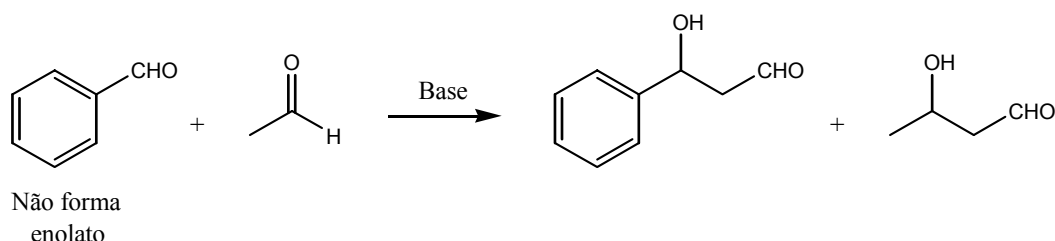
E se quiséssemos condensar o enolato de um composto carbonílico com ***outro*** composto carbonílico? Chamada de "condensação aldólica cruzada", esta reação não é tão fácil de efetuar, porque pode dar origem a vários produtos diferentes (quantos?).

Problema 2.2.6. Na realidade, mesmo a condensação aldólica utilizando um único aldeído (por exemplo, apenas o acetaldeído) pode dar origem a vários produtos – e geralmente há mesmo formação de vários sub-produtos; a reação tem utilidade porque os sub-produtos são geralmente formados em quantidade bem menor do que o produto principal. Proponha uma explicação para a formação de sub-produtos na condensação aldólica do acetaldeído.

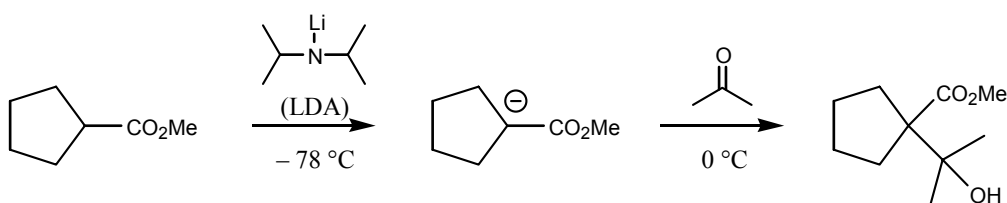
Em certos casos ou em certas circunstâncias, porém, é possível obter um resultado satisfatório em reações de condensação aldólica cruzada. Vamos a seguir examinar alguns desses casos.

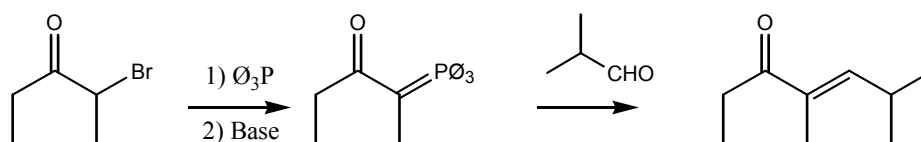
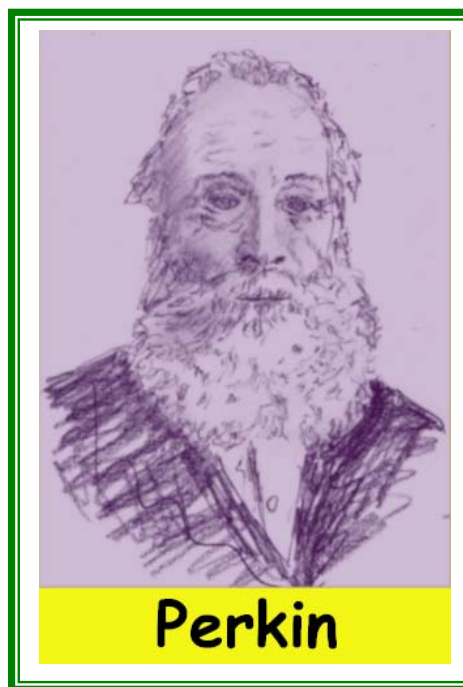
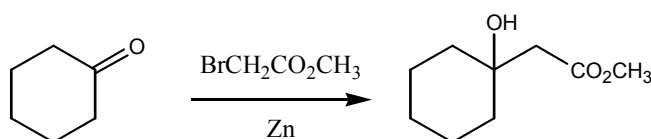
1. **Usando um aldeído que não tenha hidrogênios em α.** Formaldeído e benzaldeído são exemplos óbvios. Estes aldeídos não podem formar enolatos e, portanto, só podem funcionar como eletrófilos em uma condensação aldólica. Os produtos possíveis reduzem-se a dois.

CHO + O H Base → OH CHO + OH CHO

Não forma enolato

Esquema 2.2.12. Condensação aldólica (cruzada) com benzaldeído

2. **Gerando o enolato separadamente.** A uma temperatura de – 78 °C, usando uma base forte e pouco nucleofílica como o di-isopropilamideto de lítio (LDA), é possível gerar o enolato de uma cetona ou de um éster "quantitativamente". Isto ocorre porque a velocidade das reações de condensação se torna muito baixa a –78 °C, mas a velocidade das reações ácido-base (retirada do H^+ para formar o enolato) não é tão afetada. A base consegue remover o H^+ formando o enolato ***mas este enolato não faz reações de condensação a esta temperatura.*** Se agora juntarmos outro composto carbonílico e deixarmos a temperatura subir, teremos praticamente apenas a condensação do enolato previamente formado com o composto carbonílico adicionado mais tarde.

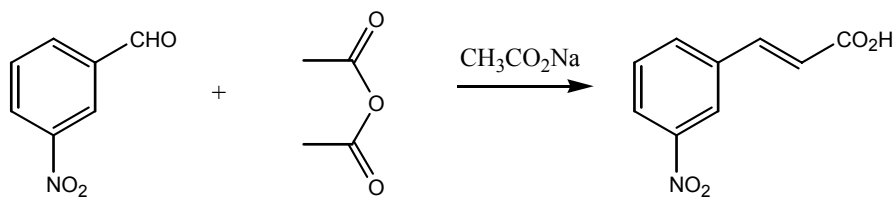
CO_2Me → Li N (LDA) – 78 °C → ⊖ CO_2Me → O, 0 °C → CO_2Me OH

Esquema 2.2.13. Condensação tipo aldólica com enolato previamente formado

3. **Utilizando uma de inúmeras variações possíveis.** A reação de Wittig, por exemplo, pode ser encarada como uma variação da condensação aldólica seguida de eliminação. Um composto α-bromo-carbonílico pode ser transformado em uma fosforana estabilizada, que reage com um composto carbonílico formando o produto correspondente a uma condensação aldólica seguida de eliminação.

Esquema 2.2.14. Reação de Wittig como equivalente a condensação aldólica + eliminação

Reagentes de Grignard não podem ser formados em compostos contendo ésteres, mas é possível fazer, com α-bromoésteres, o organometálico de zinco, que é similar ao reagente de Grignard. Este organometálico pode se condensar com aldeídos e cetonas, em uma reação conhecida como reação de Reformatsky[84].

Esquema 2.2.15. Reação de Reformatsky

É útil lembrar que o zinco deve ser "ativado", isto é, deve ter sua superfície limpada ou modificada pelo tratamento com ácidos ou substâncias como CH_2Br_2 ou iodo ou $ClSiMe_3$ para dar bom resultado nessas reações.

A ***condensação de Perkin*** é uma outra reação de enolatos: consiste em uma condensação de um aldeído aromático com um anidrido. O anidrido acético é, de longe, o mais utilizado nessas reações.

[84] Sergei Nikolaevich Reformatsky, 1860-1934, químico russo.

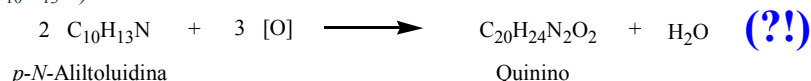
$$\text{3-nitrobenzaldeído (CHO, } NO_2\text{)} + \text{anidrido acético} \xrightarrow{CH_3CO_2Na} \text{ácido 3-nitrocinâmico (} CO_2H, NO_2\text{)}$$

Esquema 2.2.16. Condensação de Perkin

Note como não há necessidade de usar uma base forte na condensação de Perkin.

Sir William Henry Perkin, 1838-1907, foi um químico inglês conhecido hoje por sua reação de condensação. Esta reação, porém, não foi sua primeira descoberta. Com a idade de apenas 18 anos Perkin sintetizou o primeiro corante sintético, a mauveína, e montou logo uma indústria química que o deixou rico. A história da descoberta da mauveína é muito interessante e instrutiva.

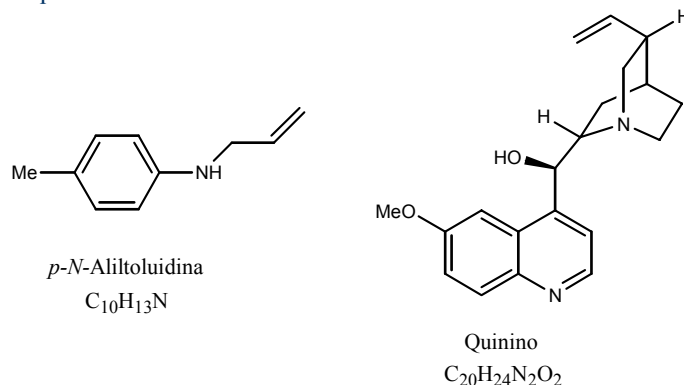
Em 1856 Perkin era estudante no "Royal College of Chemistry", em Londres, tendo August Wilhelm von Hofmann (é o mesmo Hofmann das eliminações de sais de amônio, sim) como mestre. Naquele tempo os químicos tinham muito pouco conhecimento das estruturas das moléculas orgânicas; sabiam suas fórmulas moleculares, mas não tinham muita idéia de ***como*** os átomos estavam ligados entre si. A síntese orgânica era feita de uma maneira que hoje não hesitaríamos em dizer que era "às cegas". A. W. Hofmann tinha elaborado uma teoria de que o remédio contra malária, ***quinino*** ($C_{20}H_{24}N_2O_2$) poderia talvez ser sintetizado a partir de naftilamina ($C_{10}H_9N$) ou fazendo uma condensação oxidativa de *p*-*N*-aliltoluidina ($C_{10}H_{13}N$):

$$2\ C_{10}H_{13}N + 3\ [O] \longrightarrow C_{20}H_{24}N_2O_2 + H_2O \quad \textbf{(?!)}$$

p-*N*-Aliltoluidina Quinino

Formalmente correta em termos de átomos de cada elemento, esta equação química transforma-se em perfeito absurdo quando consideramos as estruturas das moléculas:

Me NH H H HO MeO N N

p-*N*-Aliltoluidina
$C_{10}H_{13}N$

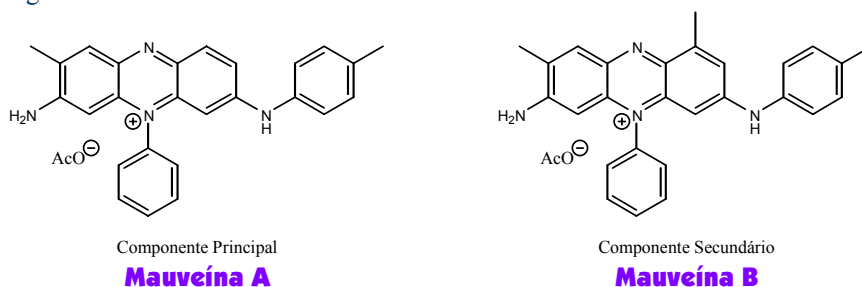
Quinino
$C_{20}H_{24}N_2O_2$

Perkin estava trabalhando para tentar realizar este tipo de síntese quando, ao oxidar uma mistura contendo anilina e toluidinas (*o*- e *p*-) com dicromato, obteve um sólido negro que ele ia descartar como mais uma reação que não tinha dado certo. Ao limpar o balão, porém, Perkin observou que havia uma substância de bela cor malva (púrpura arroxeado) (***malva*** é o nome de uma flor e também o nome da cor desta flor) solúvel em álcool e que tingia tecidos de seda e outros materiais. Perkin denominou o corante de "mauveine" (utilizando o nome francês "mauve" da cor) e desenvolveu os processos para produção industrial do corante.

Hoje sabemos que a mauveína de Perkin é na verdade uma mistura de duas substâncias com as estruturas a seguir.

N H₂N ⊕N N H AcO⊖

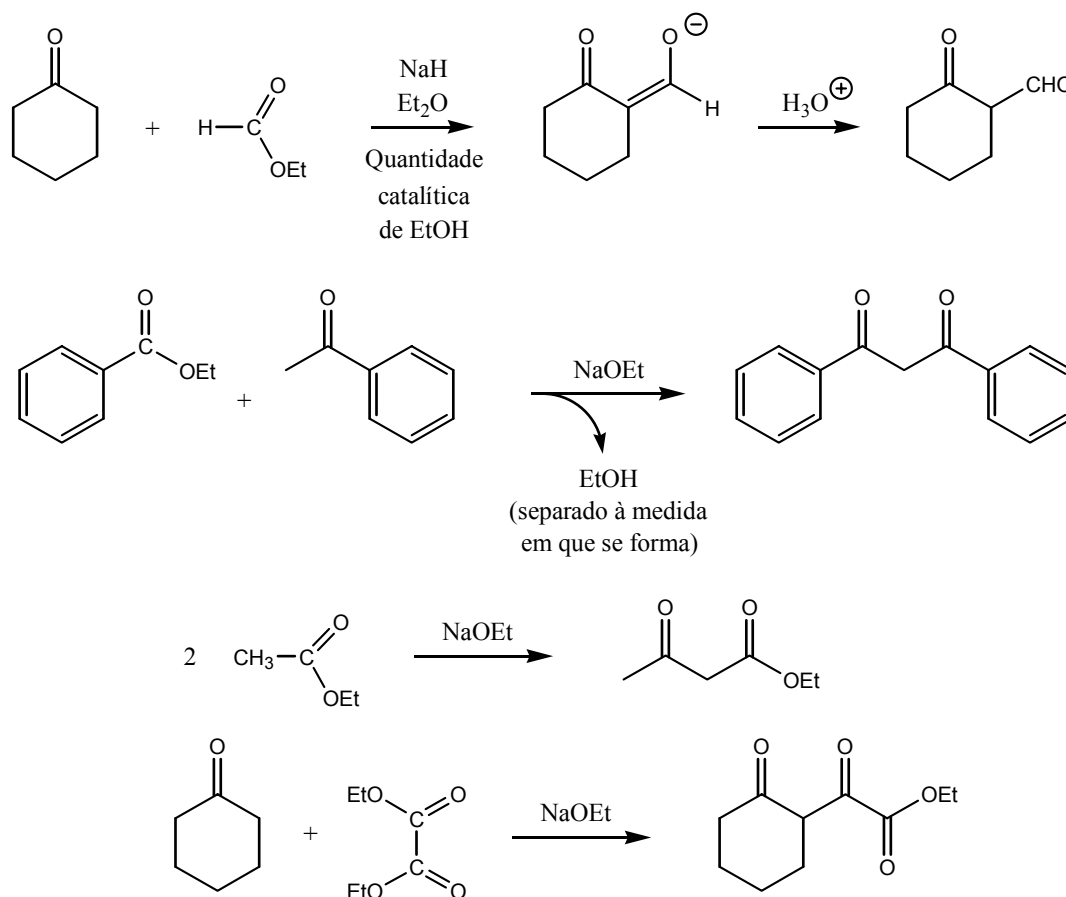
Componente Principal
Mauveína A

N H₂N ⊕N N H AcO⊖

Componente Secundário
Mauveína B

Problema 2.2.7. A oxidação das aminas com dicromato é um processo muito complicado para examinarmos aqui (comparando as mauveínas com os materiais de partida você pode ver que a oxidação consiste na remoção de hidrogênio). Veja, no entanto, se você consegue identificar, nas fórmulas das mauveínas, as partes provenientes de anilina, de *o*-toluidina e de *p*-toluidina. Dedique, sem compromisso, algum tempo a fazer conjeturas sobre o mecanismo e sobre a ordem em que os anéis se juntam.

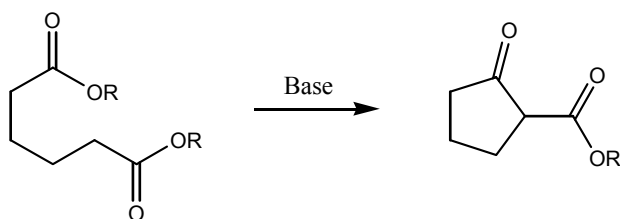
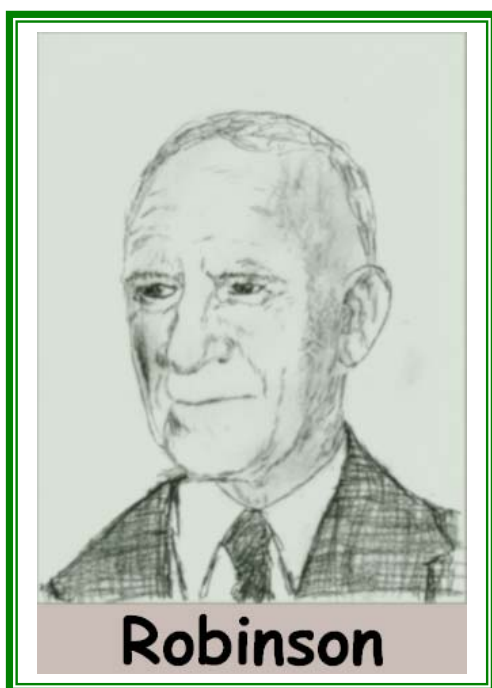
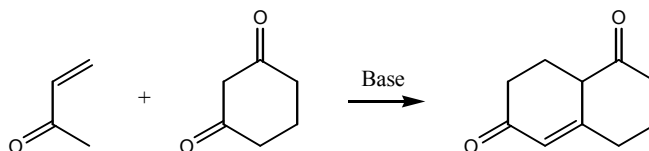
A ***condensação de Claisen*** consiste na condensação de enolatos de ésteres ou de cetonas ***com ésteres***. Às vezes ficamos um pouco confusos com essas reações. Sabemos que cetonas são eletrófilos mais eficientes do que ésteres, isto é, reagem com nucleófilos mais facilmente do que os ésteres. Como é que é possível fazer a reação do enolato de uma cetona com um éster? Havendo cetona no meio reacional, o enolato não deveria reagir preferencialmente com a cetona?

Ocorre que a condensação aldólica é ***reversível:*** o enolato da cetona, reagindo com outra molécula de cetona, forma um produto que é instável no meio reacional, podendo regenerar os materiais de partida. A condensação com o éster, porém, é ***"irreversível":*** o produto formado é um composto β-dicarbonílico que tem hidrogênios muito ácidos (aqueles que estão entre as duas carbonilas); um destes hidrogênios é retirado pela base, formando um enolato estável no meio reacional. A reação não reverte facilmente, e o enolato formado nem aceita outros nucleófilos nem é um nucleófilo muito forte.

NaH
Et_2O
Quantidade catalítica de EtOH
$H_3O^{\oplus}$
CHO
NaOEt
EtOH (separado à medida em que se forma)
2 $CH_3-C(=O)OEt$
NaOEt
OEt
NaOEt

Esquema 2.2.17. Condensação de Claisen

Um caso especial da condensação de Claisen, quando há dois ésteres na mesma molécula, é uma reação chamada às vezes de condensação de Dieckmann[85]: o

[85] Walter Dieckmann, 1869-1925, químico alemão.

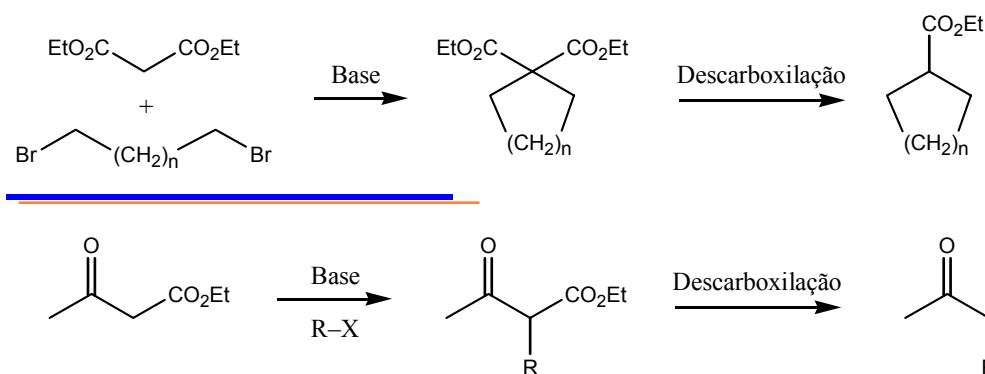
enolato de um dos ésteres reage com o outro éster da mesma molécula, formando um produto ciclizado. Útil especialmente para formar anéis de 5 e de 6 membros.

Esquema 2.2.18. Condensação de Dieckmann

A ***anelação de Robinson***[86] é uma combinação de duas dessas reações de enolatos: uma ***adição de Michael*** seguida de ciclização por ***condensação aldólica***. Produz anéis de 6 membros e foi muito utilizada na síntese de esteróides e de produtos terpênicos.

Esquema 2.2.19. Anelação de Robinson

Freqüentemente (mas nem sempre) o produto da condensação aldólica já se desidrata no próprio meio reacional, gerando uma cetona α,β-insaturada.

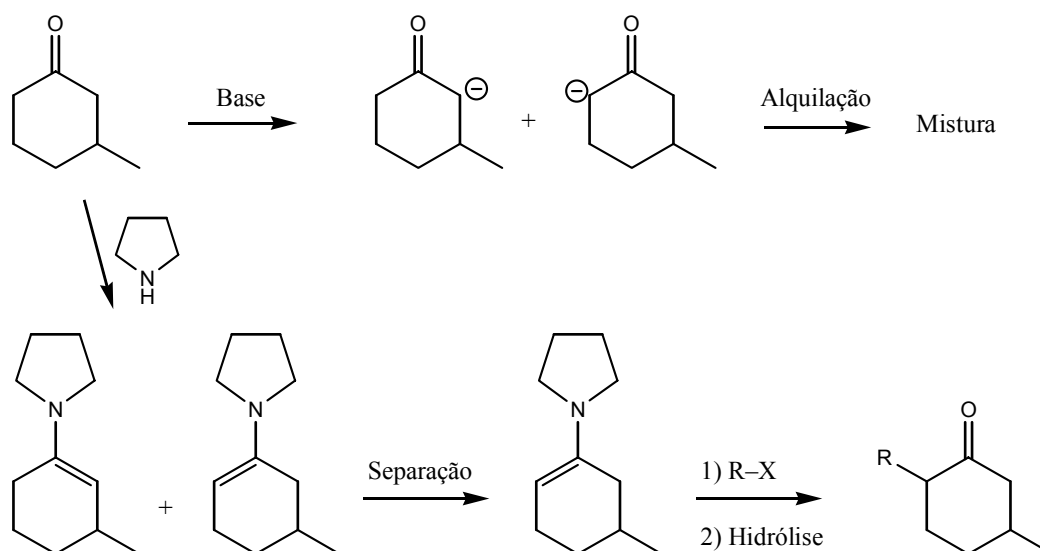
Problema 2.2.8. Um composto conhecido como "cetona de Wieland-Miescher" pode ser preparado pela anelação de Robinson e é muito importante porque serve como matéria prima para muitas sínteses. Pesquise e descubra a fórmula e o método de preparação deste composto

Problema 2.2.9. Similarmente, um outro composto largamente utilizado como material de partida em sínteses é conhecido pelo nome de "Hagemann's Ester". Descubra sua fórmula e o método de preparação.

Como você já deve ter percebido, vários tipos de produtos obtidos por reações de enolatos podem ter carboxilas (na forma de ácido livre ou de éster) contendo outra carbonila em β: estes compostos podem ser facilmente descarboxilados. Em seus planejamentos você deve considerar a possibilidade de usar ésteres β-dicarbonílicos para construir cadeias carbônicas, lembrando que a carboxila pode depois ser removida com relativa facilidade. Veja os exemplos a seguir de sínteses utilizando o éster malônico e o éster acetoacético.

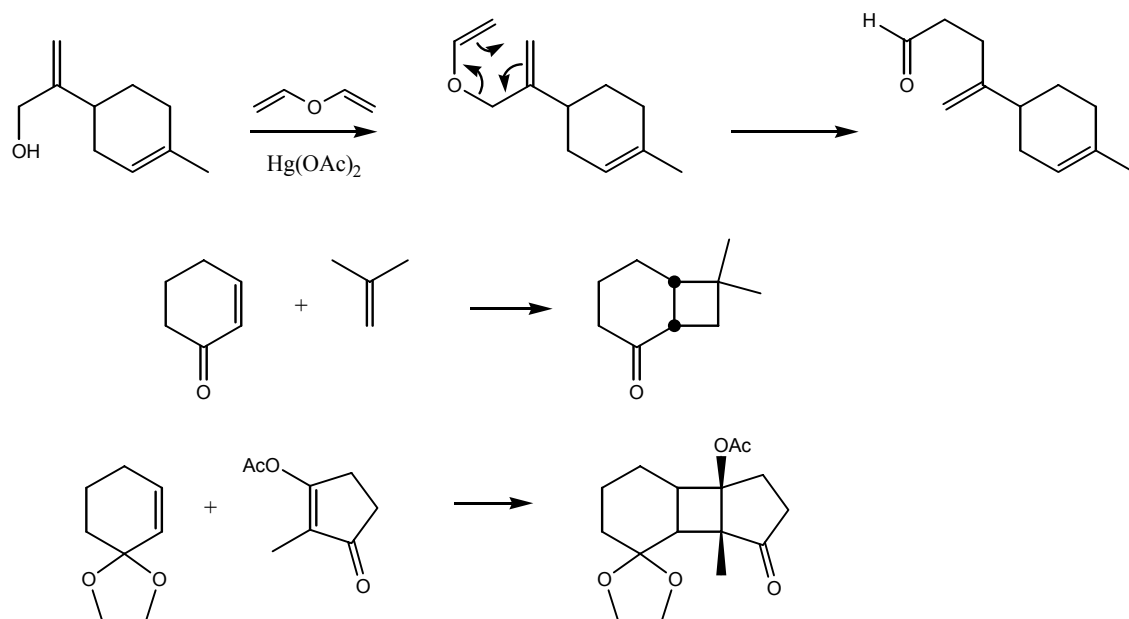
[86] Sir Robert Robinson, 1886-1975, professor inglês, recebeu o prêmio Nobel de Química de 1947.

Esquema 2.2.20. Sínteses com ester malônico e com éster acetoacético

Quando consideramos a possibilidade de utilizar o enolato de uma cetona em uma síntese, não devemos nos esquecer das enaminas. As enaminas podem ser preparadas a partir das cetonas, simplesmente tratando com uma amina secundária. As enaminas reagem como os enolatos, mas apresentam a vantagem de serem compostos estáveis, que em muitos casos podemos purificar com relativa facilidade.

Suponha, por exemplo, que você quisesse fazer uma alquilação de um dos enolatos da 3-metilciclo-hexanona. Claramente, qualquer processo de formação de enolato deve dar origem a uma mistura. Se fizermos a enamina, também provavelmente obteremos uma mistura, mas a diferença é que agora pode ser possível utilizar processos de separação para conseguir as enaminas separadas. Faríamos a alquilação só depois da separação, obtendo o produto desejado em forma pura. Éteres enólicos de silício também podem ser preparados e separados, e depois podem ser convertidos em enolatos puros.

Esquema 2.2.21. Planejamento envolvendo enaminas

Reações pericíclicas

Entre as pericíclicas, a reação mais utilizada em sínteses é a reação de Diels-Alder, que você já conhece bem e não vamos mais examinar detalhes.

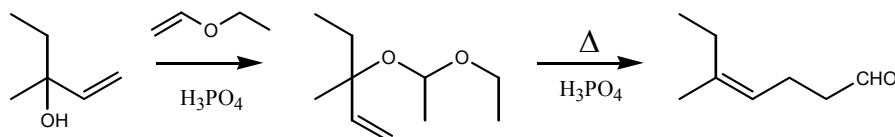
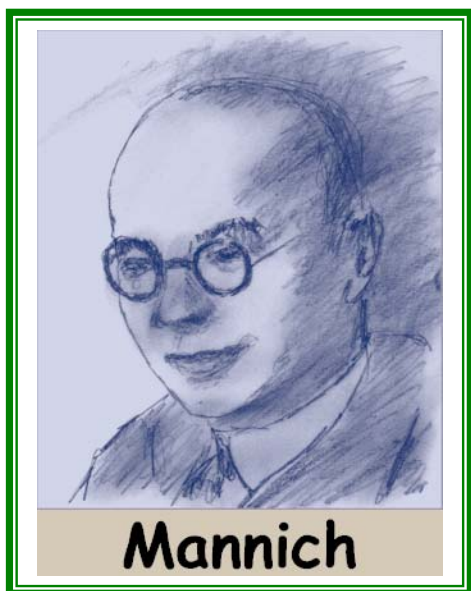
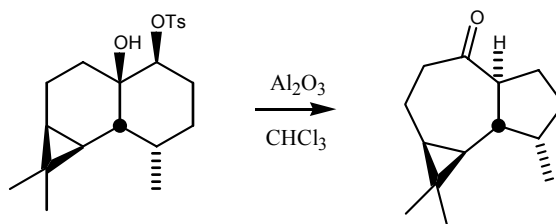
Várias outras são usadas ocasionalmente, mas os rearranjos de Claisen e de Cope, bem como reações de cicloadição [2+2], merecem algum destaque. Veja uns poucos exemplos de reações pericíclicas utilizadas em sínteses no esquema 2.2.22.

Esquema 2.2.22. Exemplos reais de sínteses usando reações pericíclicas

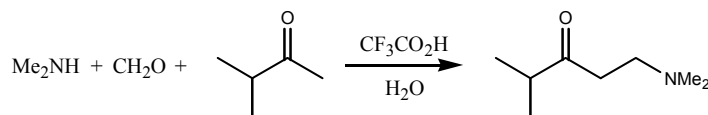
O que mais chama a atenção, ao examinar exemplos assim, é que a retro-síntese tem que ser feita de maneira bem diferente se pretendemos considerar a possibilidade de usar reações pericíclicas. Pode ser necessário, por exemplo, fazer duas desconexões simultaneamente. No caso dos rearranjos de Claisen e de Cope, temos que verificar se existe a possibilidade de fazer um anel de 6 membros, com duplas adequadamente posicionadas para que o rearranjo possa ocorrer.

Em geral, é mais fácil fazer um planejamento envolvendo este tipo de reação procurando reconhecer, no produto, algum tipo de estrutura que sabemos que pode ser preparada desta maneira.

Encerramento

Deixamos de mencionar aqui as reações de Friedel-Crafts e outras reações de compostos aromáticos porque, no nível em que estamos estudando, você já tem conhecimento dos aspectos mais relevantes dessas reações. Não deixe, entretanto, de fazer algumas revisões para refrescar a memória.

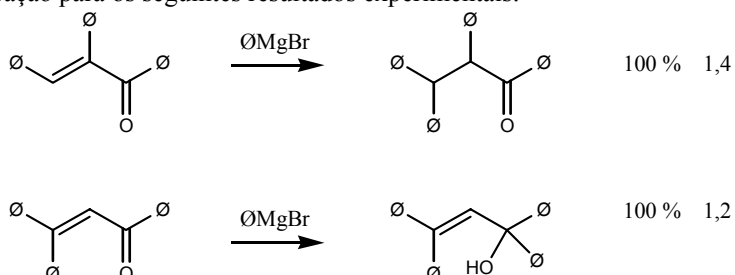
1. Em um livro sobre síntese orgânica há o seguinte esquema, explicado com as seguintes palavras: "... utiliza o rearranjo de Claisen para preparar o aldeído ...". Você pode explicar essas reações, com mecanismos?

2. Explique o que ocorreu na seguinte transformação:

3. Uma reação, conhecida como ***reação de Mannich***[87], útil para adicionar um único carbono a um composto carbonílico, pode ser exemplificada pela preparação a seguir (*Organic Syntheses Coll. Vol. 6*, página 474).

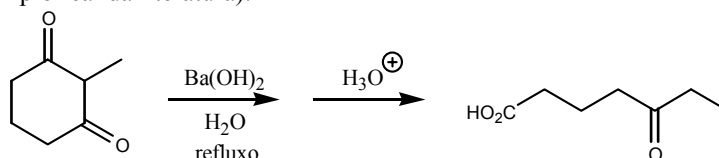
Me_2NH + CH_2O + [cetona] $\xrightarrow[H_2O]{CF_3CO_2H}$ [produto com NMe_2]

A reação é feita em meio aquoso, sempre mantido um pouco ácido por adição de HCl ou outros ácidos; outros solventes podem ser adicionados, como etanol ou ácido acético. O formaldeído é usado como solução aquosa ou como seu trímero ou polímero. A dimetilamina pode ser usada como seu cloridrato ou também como amina livre em solução aquosa.

Proponha um mecanismo para a reação de Mannich.

4. Proponha explicação para os seguintes resultados experimentais:

ØMgBr → 100 % 1,4

ØMgBr → 100 % 1,2

5. Proponha uma explicação para a seguinte reação (Obs: este tipo de reação é mais comum com substratos que não têm hidrogênios entre as duas carbonilas; mas também pode ocorrer em casos como este, que é um exemplo real da literatura):

$\xrightarrow[H_2O,\ refluxo]{Ba(OH)_2}$ $\xrightarrow{H_3O^{\oplus}}$ HO_2C…

[87] Carl Ulrich Franz Mannich, 1877-1947, professor de Química alemão.

Capítulo 2.3

Exemplos de Sínteses

Introdução

Qual é a importância de se fazer síntese orgânica? Podemos analisar esta questão de diversos pontos de vista.

De um ponto de vista ***prático*** a utilidade da síntese orgânica é bem evidente. Os produtos químicos orgânicos (vários milhões já conhecidos) podem ter inúmeras utilidades: fármacos, corantes, fibras têxteis, substâncias controladoras de insetos, aromas, perfumes, corantes e outros aditivos alimentares, complementos alimentares (e. g. vitaminas), combustíveis, colas, solventes, etc. Muitos materiais podem ser usados diretamente na forma em que são encontrados na natureza; os óleos alimentares, por exemplo, podem em geral ser apenas extraídos de sua fonte e consumidos diretamente, requerendo apenas filtrações e outros processos do gênero. Mas outros produtos (como o sabão, por exemplo) não são encontrados na natureza e têm que ser preparados. Outros, ainda, existem na natureza apenas em quantidade muito pequena, insuficiente para o consumo. Tudo isto demanda uma intensa prática de preparação de produtos químicos orgânicos; algumas preparações são degradações, mas o termo "sintético" é aplicado a qualquer produto orgânico obtido através de reações químicas.

Do ponto de vista ***científico,*** a maior importância da síntese orgânica reside em sua virtude de constituir a melhor e mais definitiva comprovação das teorias que elaboramos sobre as substâncias e sobre as reações orgânicas. Se, baseados em nossa teoria, ***prevemos*** que poderemos sintetizar tal substância executando tal série de reações, e depois efetivamente obtemos o resultado esperado, conseguimos assim a melhor ***confirmação*** possível de que nossas teorias estavam corretas. Quando nem tudo ocorre como previsto, o resultado não deve ser interpretado de forma negativa: se usado com inteligência, ele abre a possibilidade de corrigir, complementar ou aperfeiçoar a teoria. Como exemplo, considere a questão da determinação da estrutura molecular de um novo produto natural: excetuando a análise por raios-X, que é muito exata, mas nem sempre se pode utilizar (é necessário que a substância seja cristalina, etc.), é comum que os métodos de análise deixem algumas questões pendentes ou mal resolvidas: a ***síntese*** deste novo produto natural é a melhor confirmação que podemos obter de sua estrutura.

Do ponto de vista ***didático,*** a síntese orgânica exige, de seus executantes, um bom conhecimento geral sobre quase todas as áreas da Química. A execução de

sínteses orgânicas é um dos melhores treinamentos para o estudante aprender a correlacionar informações de diferentes áreas e solidificar sua visão global da Química.

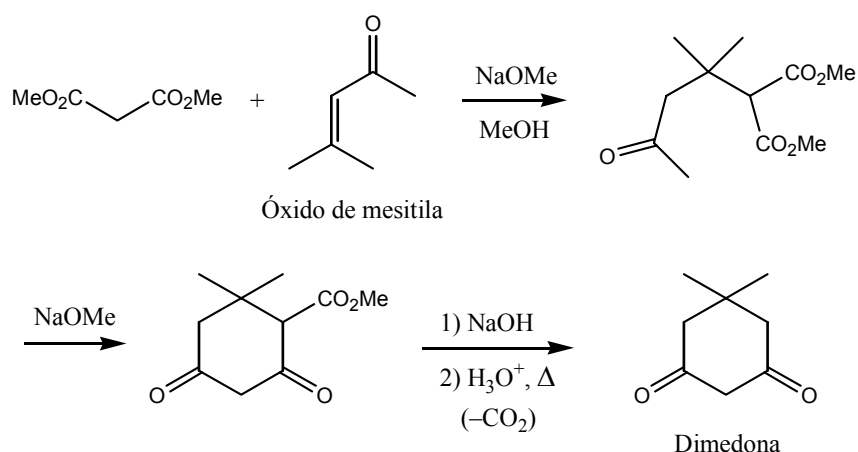
Tendo em vista essas considerações, este capítulo em que estudaremos exemplos de sínteses será dividido em duas partes, para melhor compreensão. Na primeira parte veremos algumas sínteses industriais e sínteses de substâncias relativamente simples: estas são sínteses executadas com o objetivo de obter o produto em questão, para qualquer uso a que se destine. Na segunda parte veremos sínteses mais elaboradas, que nem sempre são úteis para executar como ***preparação*** do produto: estas sínteses são freqüentemente longas, exigem reagentes e condições sofisticados, e são executadas com o objetivo principal de testar nossas teorias. Você deve compreender que, em muitos casos, ***mesmo as sínteses sofisticadas são úteis para se preparar o produto*** (devido, por exemplo, a este produto ser muito valioso e muito raro); o que estamos dizendo é que, em outros casos, a extrema sofisticação exigida pela síntese não é compensadora, e fica mais fácil obter o produto simplesmente por extração de alguma planta, por exemplo. Um exemplo simples é o do ácido cítrico. Existem sínteses descritas para este composto (por exemplo, Grimaux e Adam, 1881), mas ninguém faz essas sínteses porque é muito mais simples e barato utilizar o fungo *Aspergillus niger* para transformar açúcar em ácido cítrico.

No entanto, se um cientista precisar de ácido cítrico ***marcado*** com isótopos de carbono ou hidrogênio ou oxigênio em determinadas posições, ele certamente terá que recorrer às sínteses conhecidas ou terá que criar uma nova síntese. Moléculas com átomos marcados são extremamente úteis para estudos de mecanismos de biossínteses ou de métodos instrumentais de análises (veja S. Rothchild e M. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *74*, 2401).

Sínteses úteis para fins preparativos

Dimedona, uma substância que é largamente utilizada como material de partida em muitas sínteses, pode ser preparada a partir de malonato de dimetilo e óxido de mesitila. As reações envolvidas são reações de enolatos que você já conhece.

MeO_2C–CH_2–CO_2Me + O (Óxido de mesitila) —NaOMe / MeOH→ CO_2Me, CO_2Me, O

—NaOMe→ CO_2Me, O, O —1) NaOH; 2) H_3O^+, Δ ($-CO_2$)→ O, O (Dimedona)

Esquema 2.3.1. Síntese de dimedona

Problema 2.3.1. Sugira um método para preparar óxido de mesitila a partir de acetona.

Problema 2.3.2. Como se chamam as reações de enolatos do esquema 2.3.1?

Problema 2.3.3. Faça o mecanismo de todas as reações do esquema 2.3.1. O produto da primeira reação tem três tipos de hidrogênios ácidos, podendo dar origem a três enolatos diferentes; explique por qual razão o produto obtido é constituído essencialmente pelo produto de ***apenas um*** desses enolatos.

Problema 2.3.4. Você seria capaz de imaginar um método para preparar ácido β,β-dimetilacrílico a partir de óxido de mesitila?

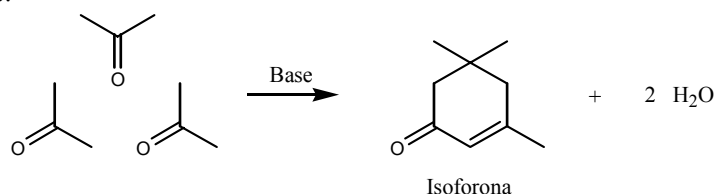
Problema 2.3.5. Isoforona é um produto químico conhecido desde 1928 (Grignard e Fluchaire), mas que se tornou bem mais popular após 1944, quando o químico alemão Heinrich Hock desenvolveu um processo para preparar isoforona a partir de acetona. No processo (do mesmo Hock) para preparar o importantíssimo produto ***fenol*** formam-se grandes quantidades de acetona (já esqueceu esta preparação do fenol? Uma olhadinha no volume 1 não faria mal algum, não é?). A preparação de isoforona foi desenvolvida com a intenção de consumir uma parte dessa acetona. A produção anual dessa substância conta-se às dezenas de milhares de toneladas; trata-se de um excelente solvente para tintas, vernizes e adesivos, bem como útil material de partida para outras sínteses.

A isoforona pode ser produzida passando vapor de acetona sobre uma camada de catalisador de aluminato de magnésio, óxido de zinco e bismuto, ou óxido de cálcio, sob pressão a 300 – 400 ºC. Outro processo consiste em reagir acetona, água e KOH em uma coluna a 35 atm e a uma temperatura de 200 C.

(a) Considerando que os meios onde se faz a reação são geralmente básicos, proponha um mecanismo para a reação. (b) As reações são feitas sob pressão; você acha que isso tem algum efeito na conversão desejada?

Base

+ 2 H_2O

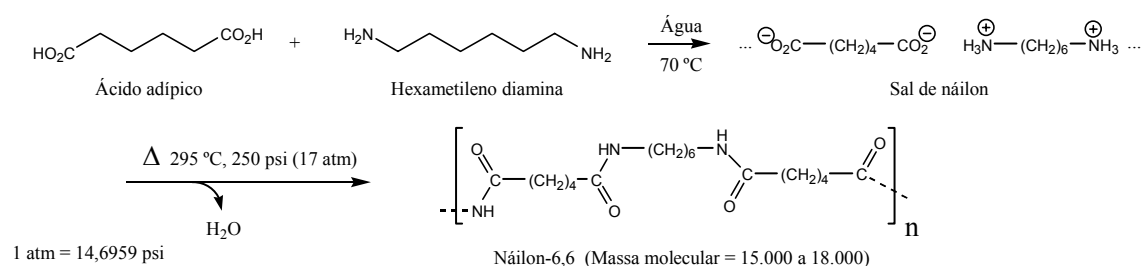
Isoforona

O ***náilon*** (nylon) é uma fibra têxtil sintética feita de poliamidas. Há vários tipos de náilon, mas os mais comuns são o náilon-6,6 e o náilon-6. A "amida" é similar à ligação peptídica das proteínas, e é formada por aquecimento do sal de amônio; este, naturalmente, é preparado por simples reação ácido-base entre um ácido carboxílico e uma amina. A preparação do náilon-6,6, por exemplo, está resumida no esquema 2.3.2.

HO_2C ... CO_2H + H_2N ... NH_2 —(Água, 70 ºC)→ ... $^{\ominus}O_2C-(CH_2)_4-CO_2^{\ominus}$ $H_3\overset{\oplus}{N}-(CH_2)_6-\overset{\oplus}{N}H_3$ ...

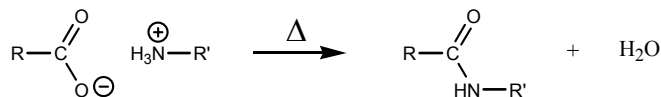
Ácido adípico — Hexametileno diamina — Sal de náilon

Δ 295 ºC, 250 psi (17 atm); H_2O

1 atm = 14,6959 psi

Náilon-6,6 (Massa molecular = 15.000 a 18.000)

Esquema 2.3.2. Náilon-6,6

Problema 2.3.6. Proponha um mecanismo para a transformação de um sal de amônio em amida por aquecimento.

$R-C(=O)-O^{\ominus}$ $H_3\overset{\oplus}{N}-R'$ $\xrightarrow{\Delta}$ $R-C(=O)-HN-R'$ + H_2O

Problema 2.3.7. Você pode imaginar a razão de se utilizar pressão na polimerização do sal de náilon?

Os números que seguem a palavra "náilon" indicam, nesta ordem, o número de carbonos doados pelo monômero (di) amina e pelo monômero (di) ácido. O náilon-6 é formado pelo aminoácido correspondente, portanto tem só um monômero.

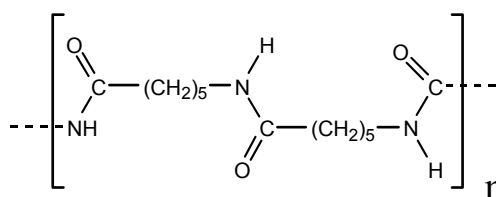
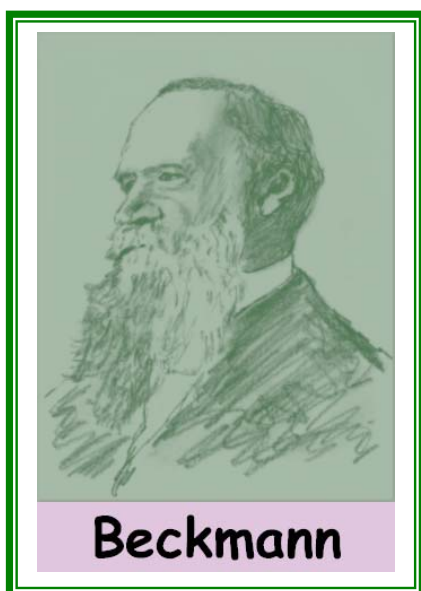
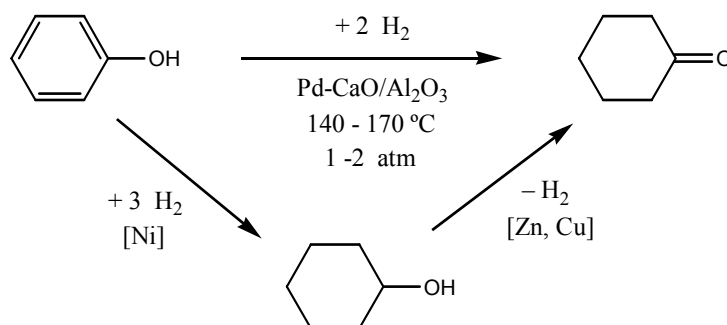
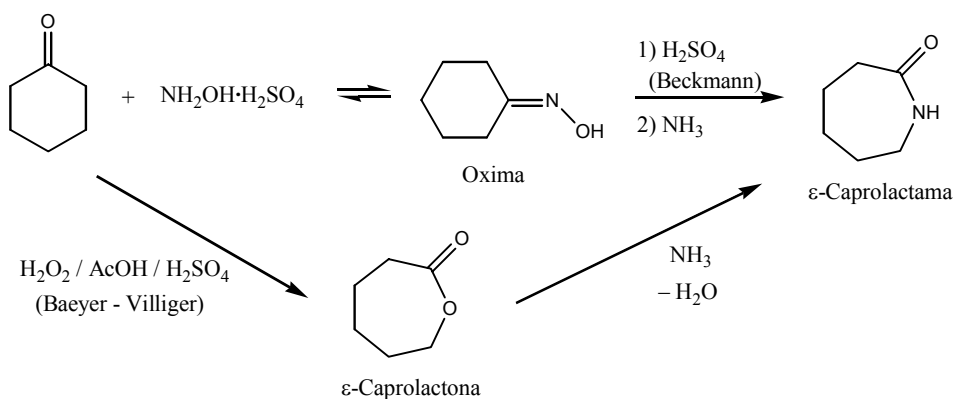



Figura 2.3.1. Náilon-6

É evidente, pelo dito acima, que o ácido adípico, a hexametileno diamina e a ε-caprolactama são produtos de grande valor industrial. Todos esses compostos têm 6 carbonos e ***podem*** ser obtidos a partir de ***fenol;*** você está começando a perceber por qual razão o fenol é um produto industrial muito valioso?

O fenol pode ser reduzido a ciclo-hexanol ou a ciclo-hexanona com hidrogênio, selecionando-se o catalisador adequado.

Esquema 2.3.3. Ciclo-hexanona e ciclo-hexanol a partir de fenol

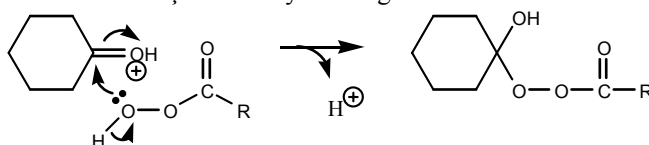
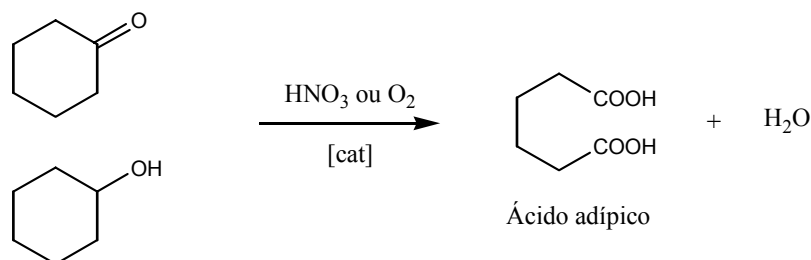
A ciclo-hexanona pode ser convertida em ε-caprolactama através da correspondente oxima, por um rearranjo de Beckmann[88], ou por uma reação de Baeyer-Villiger[89] e posterior conversão da lactona em lactama com amônia.

Esquema 2.3.4. Obtenção industrial de ε-caprolactama

[88] Ernst Otto Beckmann, 1853-1923, químico e farmacêutico alemão. Seu nome é associado ao "termômetro de Beckmann" (usado para medir abaixamento do ponto de ebulição e de fusão) e ao "rearranjo de Beckmann" de oximas a amidas.

[89] Adolf von Baeyer você já conhece. Victor Villiger, 1868 – 1934, foi um químico suíço que trabalhou com Baeyer por 11 anos, depois foi trabalhar na BASF.

Problema 2.3.8. Como você transformaria ε-caprolactama em náilon-6?

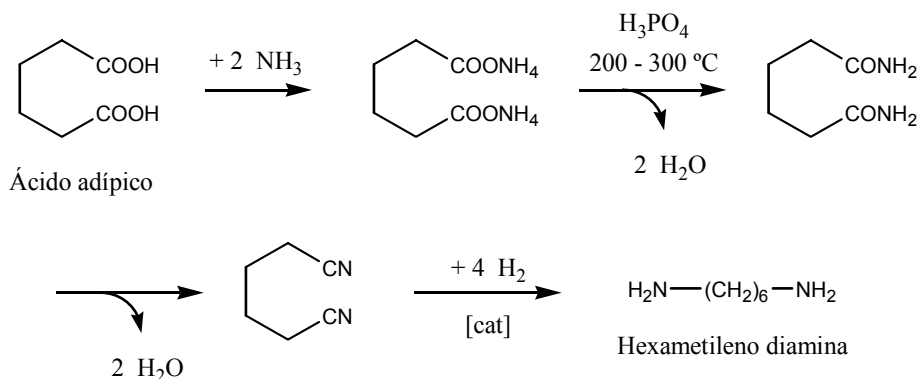
Problema 2.3.9. O rearranjo de Beckmann ocorre por protonação seguida de perda de água e ***concomitante*** migração de um grupo R para o nitrogênio. Forma-se um cátion que aceita a entrada de H_2O formando outro cátion; este é neutralizado por NH_3, formando a lactama. Com estas informações, escreva o mecanismo, com fórmulas e setas curvas, para a transformação de ciclo-hexanona em ε-caprolactama.

Problema 2.3.10. A reação de Baeyer-Villiger ocorre entre um peroxiácido e um composto carbonílico, cetona ou aldeído. Geralmente requer a presença de um ácido relativamente forte para ativar a carbonila, e é bem mais lenta do que a reação de epoxidação (que você já conhece). Na epoxidação, o peroxiácido começa a reação atacando como ***eletrófilo*** a dupla C=C (lembrou?). Na reação de Baeyer-Villiger o peroxiácido não encontra um nucleófilo (como a dupla) no meio reacional, mas sim um eletrófilo muito forte que é a carbonila protonada; reage, então, como nucleófilo, formando o intermediário mostrado abaixo. Complete o mecanismo da reação de Baeyer-Villiger.

Tanto a ciclo-hexanona como misturas de ciclo-hexanona com ciclo-hexanol (obtidas em certas reduções de fenol) podem ser oxidadas a ácido adípico por HNO_3 ou O_2, com catalisadores apropriados.

Ácido adípico

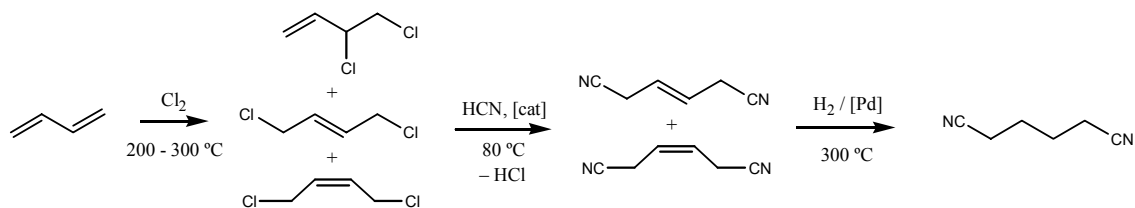
Esquema 2.3.5. Obtenção industrial de ácido adípico

A hexametileno diamina pode ser preparada a partir da ε-caprolactona (hidrogenação a hexametilenodiol seguida de aminação com NH_3), mas o método mais utilizado é a conversão de ácido adípico a adiponitrila e posterior redução.

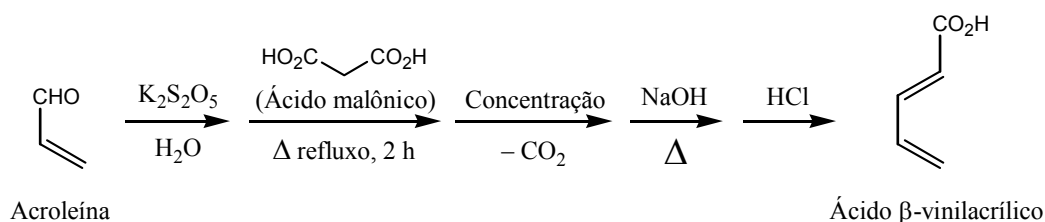
Ácido adípico

Hexametileno diamina

Esquema 2.3.6. Obtenção industrial de hexametileno diamina

Problema 2.3.11. A hexametileno diamina pode também ser obtida a partir de buta-1,3-dieno. Explique o que ocorre em cada uma das reações esquematizadas a seguir.

Cl_2
200 - 300 ºC
HCN, [cat]
80 ºC
– HCl
H_2 / [Pd]
300 ºC

O ***ácido β-vinilacrílico*** (ácido (2*E*)-penta-2,4-dienóico) é um composto relativamente simples, mas que não pode ser comercializado porque polimeriza-se com grande facilidade. Se tentarmos armazená-lo no estado sólido em uma garrafa, em alguns dias teremos apenas polímeros no interior do frasco. Por esta razão, quando precisamos deste ácido, temos que prepará-lo. Um método bem conveniente está resumido no esquema 2.3.7.

$K_2S_2O_5$ / H_2O
(Ácido malônico) / Δ refluxo, 2 h
Concentração / – CO_2
NaOH / Δ
HCl

Acroleína
Ácido β-vinilacrílico

Esquema 2.3.7. Preparação de ácido β-vinilacrílico

Problema 2.3.12. O que é $K_2S_2O_5$, e o que esta substância pode estar fazendo nesta reação? Sugira fórmulas para os intermediários e proponha mecanismos para explicar as reações menos óbvias desta síntese.

Furfural é um produto químico de muitas utilidades e que pode ser produzido com relativa facilidade a partir de vários materiais que normalmente consideramos como resíduos (lixo) da agricultura, como palha de arroz ou aveia, palha ou sabugo de milho, bagaço de cana, restos de madeira, etc.

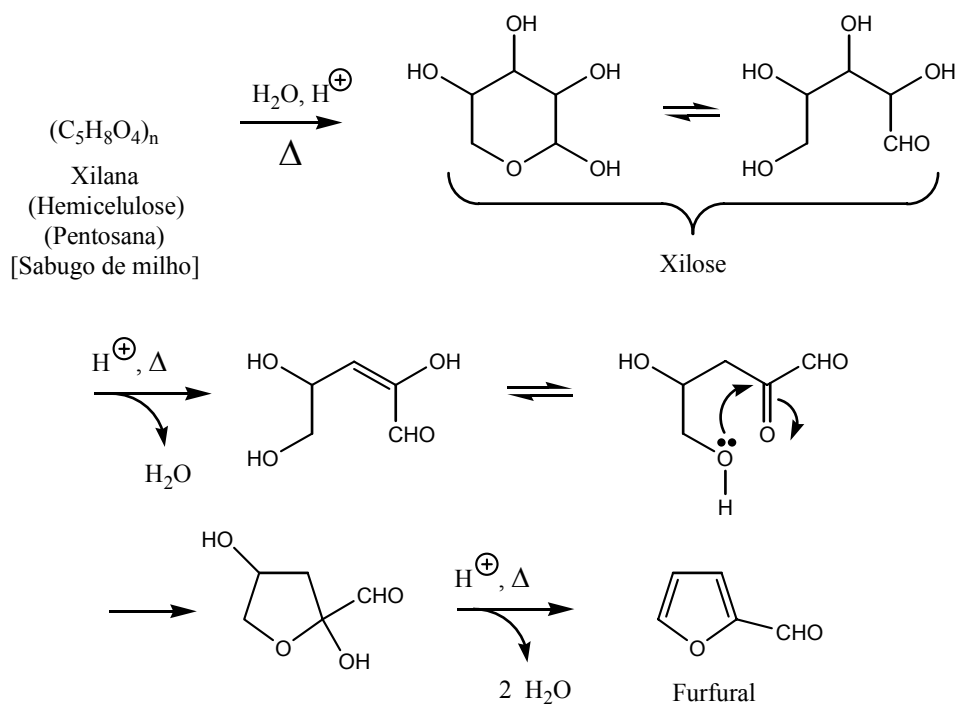
A celulose é o principal constituinte das paredes das células das plantas, mas muitos materiais de origem vegetal contêm considerável quantidade de hemicelulose, um polímero de pentoses (principalmente xilose) que sofre hidrólise ácida com relativa facilidade, desmembrando o polímero e formando os monômeros (pentoses). Aquecidas em presença de ácido sulfúrico, as pentoses ciclizam-se e perdem água, formando o furfural.

$(C_5H_8O_4)_n$
Xilana
(Hemicelulose)
(Pentosana)
[Sabugo de milho]

$H_2O, H^{\oplus}$, Δ

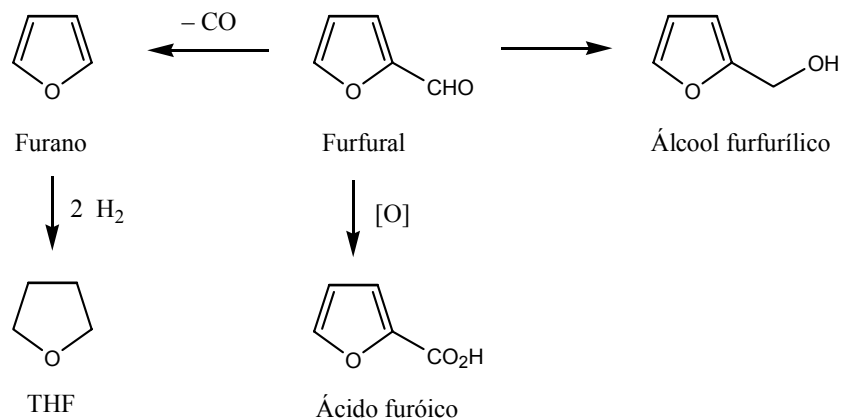
Xilose

$H^{\oplus}$, Δ; H_2O

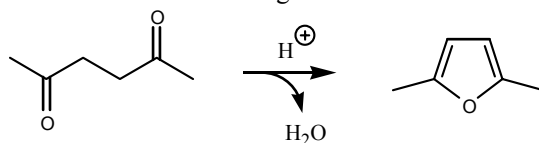
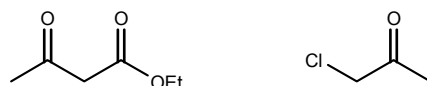
$H^{\oplus}$, Δ; 2 H_2O

Furfural

Esquema 2.3.8. Preparação industrial de furfural

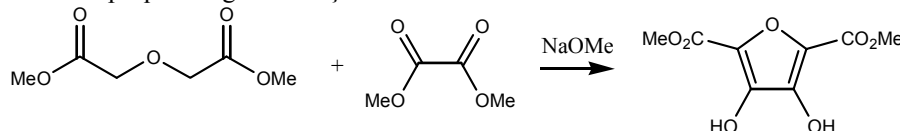
A preparação em laboratório de furfural pode ser feita da mesma maneira. Um procedimento que utiliza sabugo de milho como material de partida está descrito em *Organic Syntheses Coll. Vol. 1*, página 280.

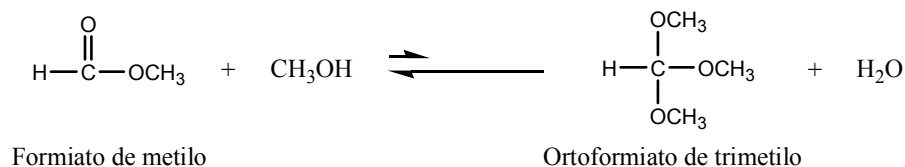
O furfural, além de suas próprias qualidades como monômero de polímeros úteis, solvente, etc., é material de partida para a preparação industrial de furano, tetra-hidrofurano, álcool furfurílico, ácido furóico, etc.

Esquema 2.3.9. Sínteses industriais utilizando furfural como material de partida

Problema 2.3.13. Derivados de furano podem também ser sintetizados por ciclização e desidratação tratando compostos 1,4-dicarbonílicos com ácido. Sugira um mecanismo.

$H^{\oplus}$; H_2O

Problema 2.3.14. Você seria capaz de imaginar uma forma de obter derivados de furano usando acetoacetato de etilo e um derivado α-cloro-carbonílico?

Problema 2.3.15. Se, ao tentar fazer a reação do problema anterior, o enolato fizer inicialmente uma substituição nucleofílica no carbono que contém o cloro (isto se torna bem provável na presença de iodeto, que substitui o cloro e forma um composto α-iodo-carbonílico, bem mais reativo para substituição nucleofílica do que o composto clorado), você acha que ainda é possível obter um derivado furânico?

Problema 2.3.16. Explique a seguinte reação:

NaOMe

Trialcoxialcanos, comumente chamados de "ortoésteres", podem ser considerados formalmente como produtos da reação de álcoois com ésteres, apesar de que eles não podem ser preparados desta maneira porque o equilíbrio é extremamente desfavorável.

$$H-C(=O)-OCH_3 + CH_3OH \rightleftharpoons H-C(OCH_3)_3 + H_2O$$

Formiato de metilo   Ortoformiato de trimetilo

Esquema 2.3.10. Ortoformiato de trimetilo

Problema 2.3.17. Dado o equilíbrio representado no esquema 2.3.10, você diria que os ortoformiatos podem servir como agentes desidratantes (removedores de água) em reações químicas? Sugira explicações para justificar o fato de que o equilíbrio é fortemente deslocado para a esquerda.

Problema 2.3.18. Explique por quê tratando uma cetona com trimetoximetano junto com metanol obtém-se uma maior conversão para o cetal do que tratando a mesma cetona com metanol apenas, na presença de um catalisador ácido.

Problema 2.3.19. Ortoformiatos são preparados a partir de clorofórmio e alcóxidos alcalinos (RONa). Explique o que ocorre nesta preparação. Proponha um método geral para preparar ortoacetatos e outros ortoésteres.

A ***sulfanilamida*** é a amida do ácido sulfanílico; derivados desta amida, contendo grupos variados ligados ao nitrogênio (da sulfamida), são importantes produtos farmacêuticos conhecidos como "sulfamidas" ou, abreviadamente, "sulfas".

O ácido sulfanílico pode ser preparado por simples aquecimento do sal ácido de anilínio (hidrogenossulfato de anilínio), que se obtém ao tratar anilina com ácido sulfúrico.

H_2SO_4 Δ 200 ºC

Anilina   Ácido sulfanílico

Esquema 2.3.11. Preparação de ácido sulfanílico

Lembrando que a sulfonação de compostos aromáticos é um processo francamente reversível, procure explicar por qual razão o isômero *para* é obtido em quantidade bem maior.

O ácido sulfanílico, porém, ***não*** é um material de partida conveniente para fazer sulfamidas.

As sulfamidas são preparadas mais facilmente a partir de um cloreto de sulfonilo com amônia ou aminas. Aqui, porém, ocorre o seguinte problema: como é que podemos introduzir o grupo $-SO_2Cl$ (para depois reagir este grupo com uma amina) em uma molécula ***que já contém um grupo amina?*** É claro que isto não é possível, e temos que recorrer à ***proteção*** do grupo amino para depois introduzir o grupo $-SO_2Cl$ por reação com ácido clorossulfônico.

NH_2 — Ac_2O → NHAc — $ClSO_3H$ (Ácido clorossulfônico) → NHAc / SO_2Cl

Anilina | Acetanilida | Cloreto de *p*-acetamidobenzenossulfonilo

Esquema 2.3.12. Preparação do cloreto de sulfonilo intermediário

O cloreto de sulfonilo assim obtido pode reagir com amônia ou com várias aminas diferentes para formar as sulfanilamidas (ainda com o grupo acetilo protegendo a anilina).

NHAc / SO_2NHR ← RNH_2 — NHAc / SO_2Cl — NH_3 → NHAc / SO_2NH_2

Esquema 2.3.13. Formação das sulfanilamidas ainda protegidas

Finalmente podemos fazer a hidrólise ácida para remover a proteção, ***porque a hidrólise de amidas de ácidos carboxílicos é mais rápida do que a hidrólise de amidas de ácidos sulfônicos.***

NHAc / SO_2NHR — $H_3O^{\oplus}$, Δ → NH_2 / SO_2NHR

Sulfanilamida

Esquema 2.3.14. Desproteção

A atividade das sulfanilamidas como agentes terapêuticos (germicidas e outras atividades) e a correspondente toxicidade dependem fortemente da estrutura do grupo R. Existem vários derivados diferentes, úteis para diferentes casos. Como exemplo, procure na Internet: sulfathiazole, sulfamethoxazole, sulfapyridine, sulfamethazine, etc.

Encerrando esta seção, vamos salientar um aspecto que poderá poupar-lhe muitos problemas. Quando você se encontrar em uma situação em que precisa fazer a preparação de um composto orgânico relativamente simples, use seus conhecimentos de Química Orgânica com inteligência: use-os, por exemplo, para localizar-se diante do problema, para imaginar algumas maneiras de preparar o composto desejado, etc. ***Mas não se aventure a executar as sínteses sem antes consultar a literatura especializada.*** O número e a variedade das reações orgânicas tornam impossível para uma pessoa ter um domínio completo do conhecimento; além disso, processos sintéticos sempre requerem imaginação, criatividade, que só raramente seguem os mesmos passos na cabeça de diferentes pessoas. Isto quer dizer que você pode ficar pensando muito tempo sem jamais lhe ocorrer que tal composto pode ser preparado de tal forma, tão simples! Uma pesquisa na literatura colocará em suas mãos a imaginação, a criatividade e a genialidade de inúmeros químicos que podem já ter pensado e resolvido o mesmo problema de uma forma brilhante que não lhe ocorreria facilmente. Ou, pior ainda, você até pensaria no método, mas ficaria em dúvida sobre sua viabilidade.[90]

Resumindo, quando estamos apenas interessados no produto, devemos procurar aproveitar os métodos que outros químicos já desenvolveram.

Ao contrário, se você estiver pretendendo fazer pesquisa em síntese orgânica, precisa criar seu próprio método, mas novamente tem que ter um bom conhecimento da literatura (pelo menos para não tentar inventar a roda novamente!) para, daí, estar em condições de criar algo novo.

Exemplos de sínteses sofisticadas

Os produtos naturais constituem certamente a maior fonte de inspiração para os químicos orgânicos sintéticos. A natureza é pródiga em variedade de estruturas moleculares. Novos produtos estão sendo continuamente descobertos e freqüentemente nos surpreendemos ao ver algumas estruturas tão diferentes das anteriormente conhecidas.

Além disso, os produtos naturais estão sendo continuamente investigados para testar sua atividade biológica que, quando existente, aumenta muito o interesse pelo produto e pela sua síntese.

Abrir parênteses: síntese combinatorial

Nos últimos anos tem adquirido certa popularidade um método de se realizar sínteses orgânicas que é, sob muitos aspectos, contraditório ao método tradicional em princípio.

A ***síntese combinatorial*** baseia-se em uma procura pela ***diversidade*** dos produtos.

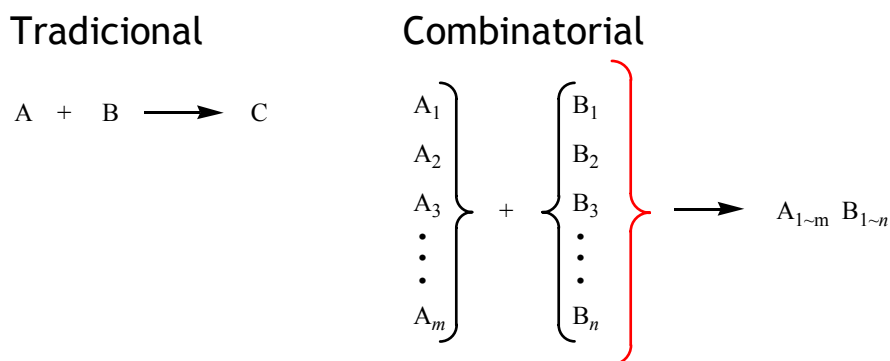
Você já se acostumou a considerar que uma síntese, para ser considerada boa ou eficiente, deve produzir apenas um produto, puro, isento de isômeros ou outros contaminantes. Isto se justifica porque apenas assim conseguimos analisar e determinar a

[90] Mesmo que você seja um pouco cético quanto à genialidade desses químicos, lembre-se que muitas sínteses foram feitas por acaso ("sem querer", na expressão popular): a pessoa estava tentando fazer uma coisa e descobriu outra (um rearranjo inesperado, por exemplo). Tais sínteses podem ser muito eficientes para preparar o produto correspondente, mas raramente resultam de tentativas de planejamento. Como exemplo, procure a síntese do adamantano ("adamantane") em *Organic Syntheses.Coll. Vol. 5*, página 16: não dá para projetar uma síntese assim, não é mesmo?

estrutura do produto, tirando as conclusões que caibam sobre os métodos e reações utilizados.

No entanto, a indústria farmacêutica, por exemplo, sabe que é preciso testar um número muito grande de substâncias para conseguir encontrar um novo fármaco útil. A síntese combinatorial, que produz misturas complexas de produtos, passou então a ser considerada como alternativa.

Vamos dar um exemplo bem simples para você compreender a idéia. Você já viu como preparar sulfanilamidas reagindo o cloreto do ácido sulfônico com uma amina. Suponha que uma indústria farmacêutica disponha de 5 aminas diferentes que ela pretende testar para novas sulfanilamidas: pelo método clássico, seria necessário fazer 5 diferentes sínteses e testar cada um dos produtos. Na síntese combinatorial, pode-se reagir o cloreto de *p*-acetamidobenzenossulfonilo com todas as 5 aminas de uma vez, obtendo-se uma mistura: se a mistura não tiver atividade biológica, então nenhum dos componentes tem, e não é necessário gastar mais tempo com isto. Por outro lado, se a mistura apresentar atividade biológica, então será necessário separar os componentes (ou sintetizá-los da forma "normal") para descobrir qual ou quais apresentam atividade.

Examine o esquema 2.3.15 imaginando que **A** pode ser um ácido carboxílico e **B** pode ser um álcool: vamos assim gerar uma coleção de ésteres. Também poderíamos ter **A** como um enolato e **B** como um composto carbonílico, gerando aldóis. E muitas outras possibilidades.

Esquema 2.3.15. Síntese tradicional e combinatorial

A diversidade pode ser em constituição, em estereoquímica, etc. A principal diferença entre a síntese tradicional e a síntese combinatorial acaba se definindo como diferença de objetivos: enquanto num caso orientamos nossos esforços para obter exclusivamente um único produto, no outro esforçamo-nos para obter grande diversidade de produtos.

Fechar parênteses

Sínteses de produtos não naturais

Antes de falar sobre a síntese de produtos naturais, vamos examinar alguns exemplos de sínteses de produtos não naturais.

Estruturas de moléculas orgânicas que não tenham paralelo nos produtos encontrados na natureza são consideradas, por alguns, como curiosidades inúteis. Na opinião dessas pessoas é desperdício (beirando a irresponsabilidade) dispender esforços para sintetizar essas substâncias.

Este tipo de atitude radical faz oposição ao desenvolvimento da Ciência. Devemos nos lembrar que nossos métodos sintéticos são muito diferentes dos métodos usados pelos organismos vivos, pois não dispomos de enzimas para catalisar nossas reações. Como conseqüência, toda síntese de um produto natural passa, normalmente, por vários ***intermediários que não são produtos naturais.*** Mesmo aqueles que acreditem que só vale a pena sintetizar produtos que sejam naturais deveriam compreender que precisamos conhecer os limites das estabilidades e das possibilidades estruturais para podermos fazer ***qualquer*** síntese.

É, portanto, de grande valor para nosso conhecimento a realização de sínteses de produtos hipotéticos, com uma estrutura-alvo imaginada, para testar nossos métodos e verificar até onde os ângulos e comprimentos de ligações podem ser forçados, até que ponto a aromaticidade pode sustentar uma estrutura aparentemente improvável, etc.

Além disso, sempre podemos esperar que novas substâncias tenham propriedades que possam ser úteis para alguma finalidade. Devemos nos lembrar que os plásticos, os sabões e detergentes, as sulfas e a aspirina não são produtos naturais. Pense você mesmo em outros exemplos.

Quando estudamos geometria aprendemos que existem apenas 5 poliedros convexos regulares, também chamados de sólidos platônicos: o tetraedro, o hexaedro (ou cubo), o octaedro, o dodecaedro e o icosaedro.

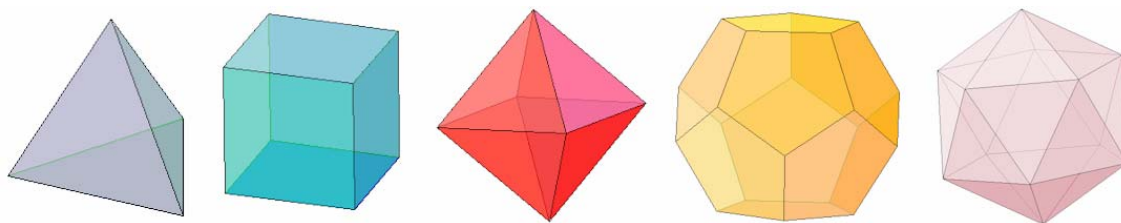
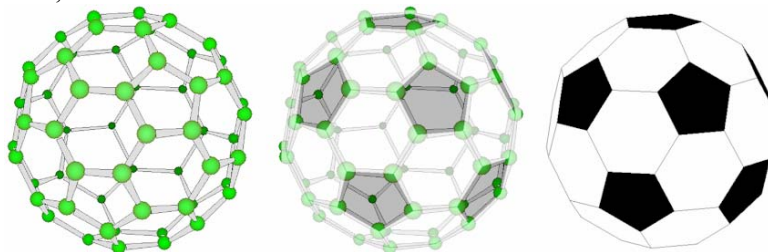



Figura 2.3.2. Poliedros regulares, ou platônicos

Não se confunda: para ser considerado ***regular*** ou ***platônico*** o poliedro tem que ter faces que são ***polígonos regulares*** mas também tem que ter ***todas as faces iguais entre si***. É para este caso específico que temos apenas 5 poliedros regulares. Utilizando faces que ainda sejam polígonos regulares, mas permitindo misturar triângulos com quadrados ou pentágonos, etc., podemos fazer uma quantidade imensa de poliedros. Você deve conhecer a forma alotrópica do carbono conhecida como "buckminsterfullerene", o mais popular dos fulerenos, que tem uma forma muito parecida com a de certas bolas de futebol: as "faces" incluem pentágonos regulares (12 faces) e hexágonos regulares (20 faces), num total de 32 faces, 60 vértices e 90 arestas.

Buckminsterfulereno (C_{60})

Uma curiosidade: o nome "buckminsterfullerene" foi dado em honra ao arquiteto que popularizou o domo geodésico, Richard Buckminster Fuller.

Outra curiosidade: se você pegar um icosaedro, dividir todas as arestas em três partes iguais e cortar fora os "bicos", obterá o sólido correspondente ao buckminsterfullereno (C_{60}).

No buckminsterfulereno, as ligações que ficam entre dois hexágonos são duplas (são mais curtas) e as demais são simples.

Um ***hidrocarboneto platônico*** é aquele cuja estrutura molecular corresponde a um sólido platônico, cada vértice correspondendo a um átomo de carbono e cada aresta correspondendo a uma ligação C–C.

Dois sólidos platônicos não podem ter hidrocarbonetos platônicos correspondentes:

1. **Icosaedrano** não é possível porque cada vértice tem 5 arestas e o carbono é tetravalente.

2. **Octaedrano** também não pode ser porque haveria excessiva tensão angular (as quatro ligações do carbono teriam que estar voltadas para o mesmo lado de um plano, com ângulos de 60° entre quaisquer duas ligações consecutivas).

Os outros 3 hidrocarbonetos platônicos são possíveis e já foram sintetizados com apenas uma ressalva.

1. O ***cubano*** foi sintetizado em 1964 por Philip E. Eaton e T. W. Cole, Jr. (*J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3157), sem nenhuma ressalva: é o cubano mesmo.

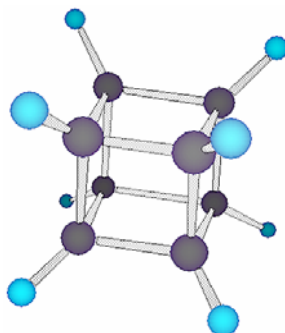



Figura 2.3.3. O cubano

2. O ***tetraedrano*** tem tensão angular muito forte e só foi obtido, até hoje, na forma de um produto em que os quatro hidrogênios do tetraedrano foram substituídos por quatro grupos muito volumosos: *terc*-butil (G. Maier, S. Pfriem, U. Schäfer e R. Matusch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 520) ou outros grupos.

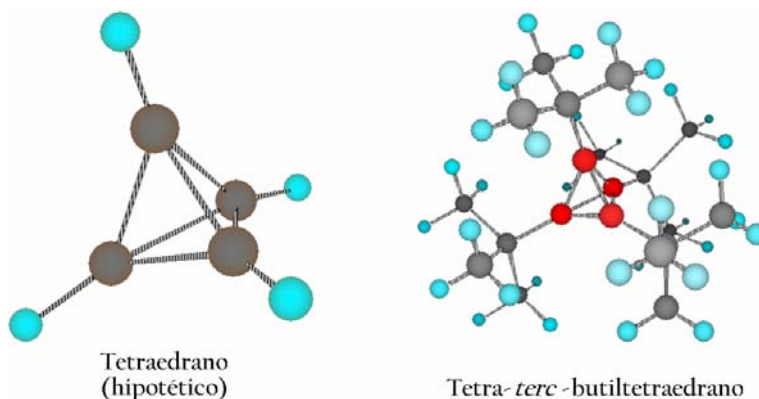



Figura 2.3.4. Tetraedrano

3. O ***dodecaedrano*** foi sintetizado por Paquette em 1983 (L. A. Paquette, R. J. Termansky, D. W. Balogh e G. Kentgen, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5446).

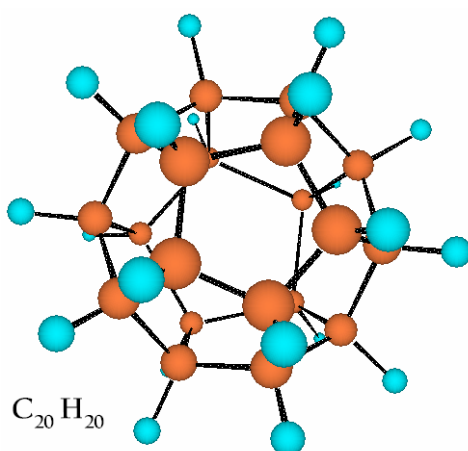
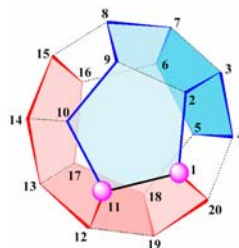
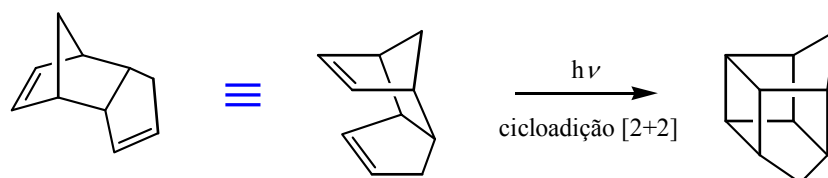



Figura 2.3.5. Dodecaedrano

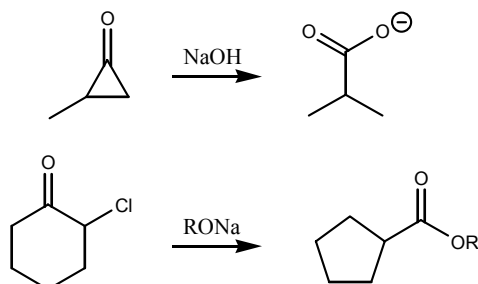
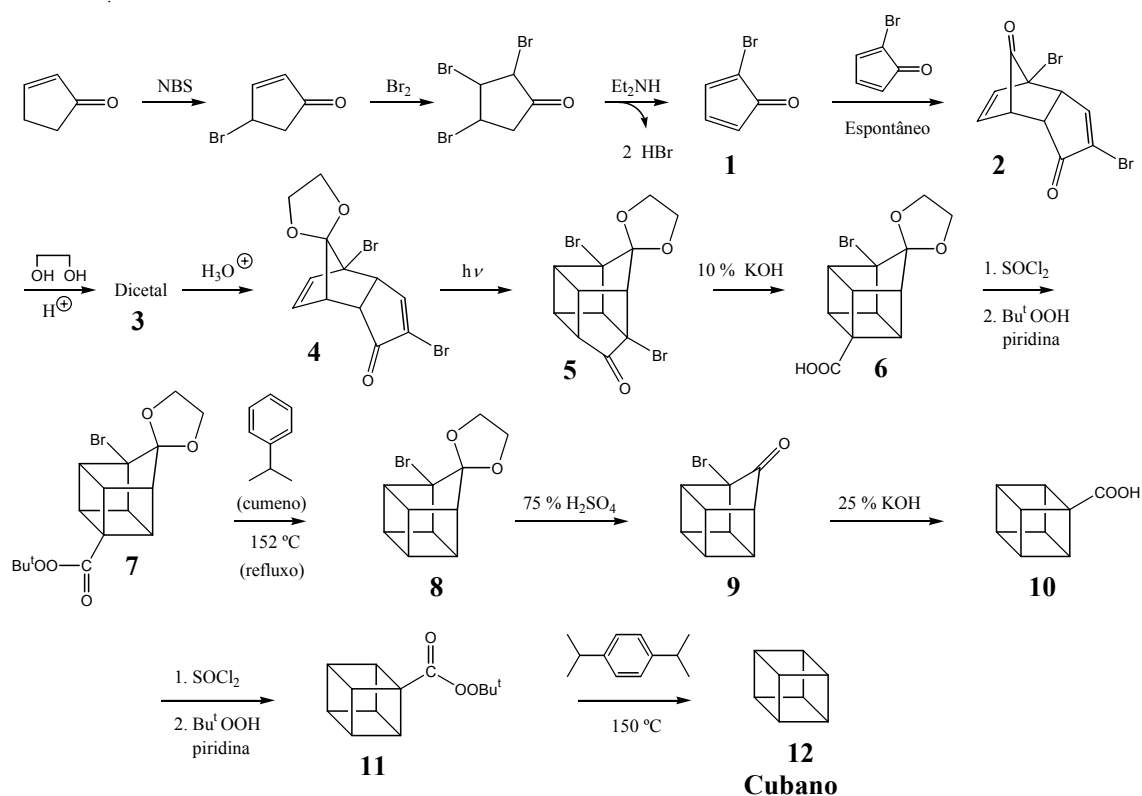
Problema 2.3.20. A figura a seguir já foi desenhada em uma posição conveniente, com vários destaques e já está numerada. Examinando a figura, proponha o nome (IUPAC) do dodecaedrano. Lembre-se que o termo "biciclo" já significa que a molécula tem dois carbonos cabeça-de-ponte e três alças (por exemplo, "...biciclo[3.5.0]..."); para cada conexão (ponte) que você tiver que acrescentar, suba uma unidade no prefixo de "ciclo". Por exemplo, se você tiver [6.2.0.$0^{1,2}$], este será um triciclo; para [x.y.z.$0^{2,7}$.$0^{3,12}$.$0^{5,15}$], este será um pentaciclo.

Vamos examinar algum detalhe apenas da síntese do cubano.

Já havia sido observado anteriormente que compostos com estrutura similar ao dímero do ciclopentadieno podem sofrer reação de cicloadição [2+2] quando submetidos a irradiação ultravioleta.

Esquema 2.3.16. A idéia básica para a síntese do cubano

Exceto por dois carbonos que estão sobrando, a estrutura do produto desta reação já é quase um cubano. A idéia de Eaton foi de preparar um composto assim contendo cetonas nos carbonos que estão a mais e contendo bromo em α de cada cetona: pode-se assim fazer rearranjos de Favorskii [91] provocando uma contração do anel

[91] Alexei Yevgrafovich Favorskii, 1860-1945, químico russo.

(ciclopentano → ciclobutano) e deixando o carbono extra de fora da estrutura como uma carboxila, que depois pode ser removida.

Problema 2.3.21. A expressão "rearranjo de Favorskii" pode ser aplicada tanto à abertura de anel de ciclopropanonas por ação de hidróxido de sódio como também à reação de α-halocetonas com hidróxido ou alcóxido de sódio da maneira mostrada a seguir. Mostre o quê essas reações têm em comum, analisando os mecanismos.

Eaton, na realidade, fez algumas variações em sua síntese. Vamos apenas examinar aquela mostrada no esquema 2.3.17.

Esquema 2.3.17. Síntese de cubano

Para preparar a 2-bromociclopenta-2,4-dienona **1** (que sofre dimerização espontânea a **2** por uma reação de Diels-Alder, muito semelhante à dimerização do ciclopentadieno para dar diciclopentadieno) foi feita uma halogenação alílica da ciclopent-2-enona, adição de bromo à dupla e eliminação de duas moléculas de HBr. A quimiosseletividade e a orientação na reação de Diels-Alder são determinados por um conjunto de fatores que não vamos examinar.

Em seguida os dois grupos cetona foram transformados em cetais com etileno glicol e depois foi feita a hidrólise seletiva do cetal mais reativo (é aquele que dá

origem ao carbocátion mais estável?). A cicloadição [2+2] foi provocada fotoquimicamente, chegando-se ao produto **5**. Este foi submetido a um rearranjo de Favorskii e o ácido carboxílico resultante (**6**) foi descarboxilado através de reações radicalares.

Problema 2.3.22. Explique como deve ter ocorrido a fragmentação radicalar do peroxiéster **7** para dar **8**. Que história é essa de usar ***cumeno*** como solvente?

O cetal de **8** foi hidrolisado e o produto foi convertido, por uma seqüência similar de reações, ao cubano **12**.

Além dos hidrocarbonetos platônicos, muitos outros tipos de compostos não naturais, de interesse principalmente teórico, foram sintetizados ou foram alvo de intensas investigações para elaborar sínteses. Como exemplo, observe na figura 2.3.6 um ***betweenanene***[92] de Marshall[93], um metano-anuleno de Vogel[94], um catenano de Schill[95].

Betweenanene Metanoanuleno Catenano

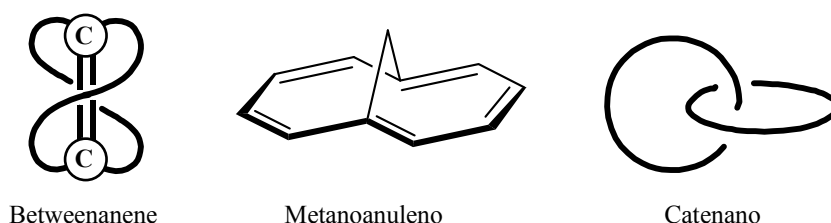
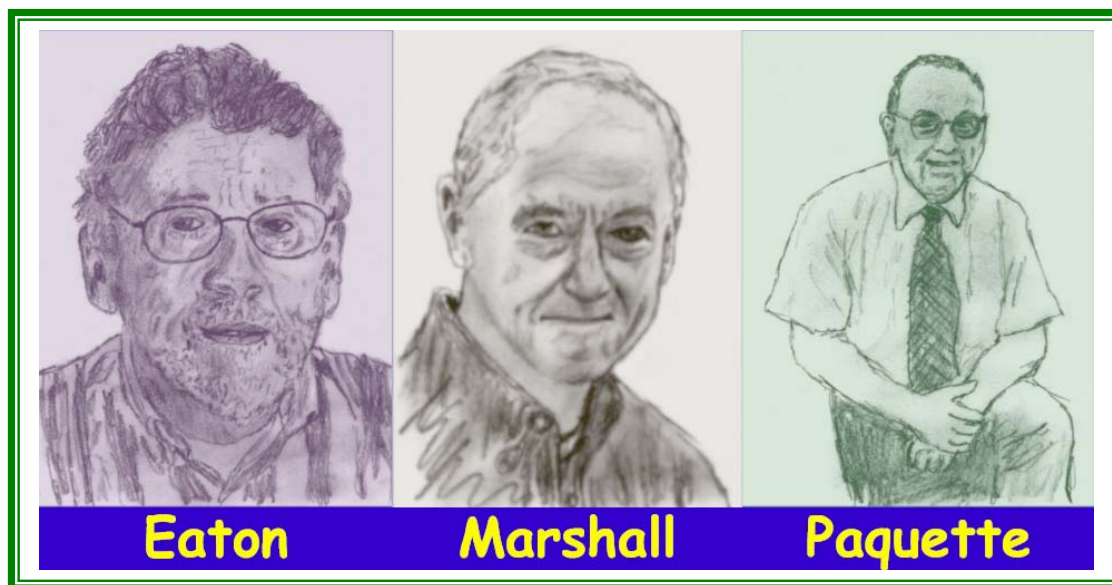



Figura 2.3.6. Alguns outros produtos não naturais

Problema 2.3.23. Nos metano-anulenos, as duplas do anel maior estão razoavelmente conjugadas, porque o sistema é quase plano. (a) Você acha que este sistema é aromático? (b) Qual você espera que seja o deslocamento químico dos hidrogênios da ponte metilênica (CH_2)?

[92] "Betweenanene" é um nome composto das palavras inglesas "between" (entre), "ane" (o sufixo para os alcanos) e "ene" (o sufixo para os alcenos), significando que há uma dupla C=C ***entre*** duas cadeias alcânicas.

[93] James A. Marshall, professor da Universidade de Virginia (Estados Unidos), autor de inúmeras sínteses de produtos naturais. A síntese de produtos não naturais é uma fração muito pequena de seu trabalho.

[94] Emanuel Vogel, professor da Universidade de Colônia (Alemanha). Dedicou também esforços à síntese de porfirinas.

[95] Gottfried Schill, da Universidade de Freiburg (Alemanha), também sintetizou alcalóides.

Sínteses de produtos naturais

Vamos ver apenas dois exemplos, começando por uma síntese bem simples mas de grande significado histórico.

A ***atropina*** é um alcalóide extraído de *Atropa belladonna*, de considerável importância devida à sua atividade biológica (não tem uma história de carbono pseudo-assimétrico associada à atropina / hiosciamina? Onde foi mesmo que já vimos isto?).

A primeira síntese de atropina foi feita por Willstätter[96] em 1901. Um produto de degradação de atropina era a tropinona, e a conversão de tropinona em atropina é uma tarefa comparativamente simples. Vamos, portanto, concentrar nossa atenção na síntese de tropinona.

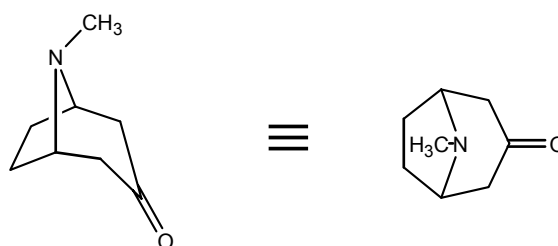
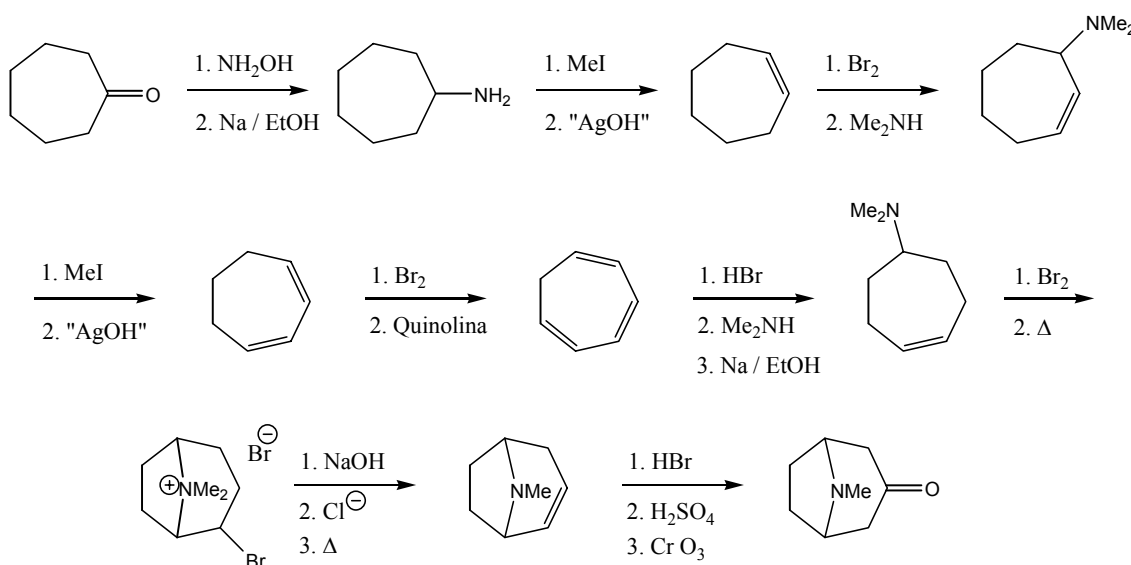
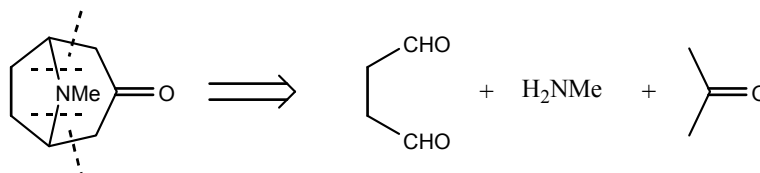



Figura 2.3.7. Tropinona

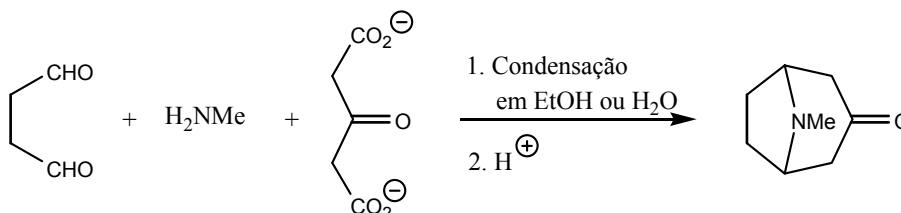
A síntese de tropinona de Willstätter (*Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft* **1901**, *34*, 129), começando com ciclo-heptanona, fornece o produto desejado, mas é extremamente longa. Veja um resumo no esquema 2.3.18.

Esquema 2.3.18. Síntese extremamente longa de tropinona

[96] Richard Martin Willstätter, 1872-1942, químico alemão que recebeu o prêmio Nobel de Química de 1915. Inventou a cromatografia em papel independentemente de Mikhail Tsvet.

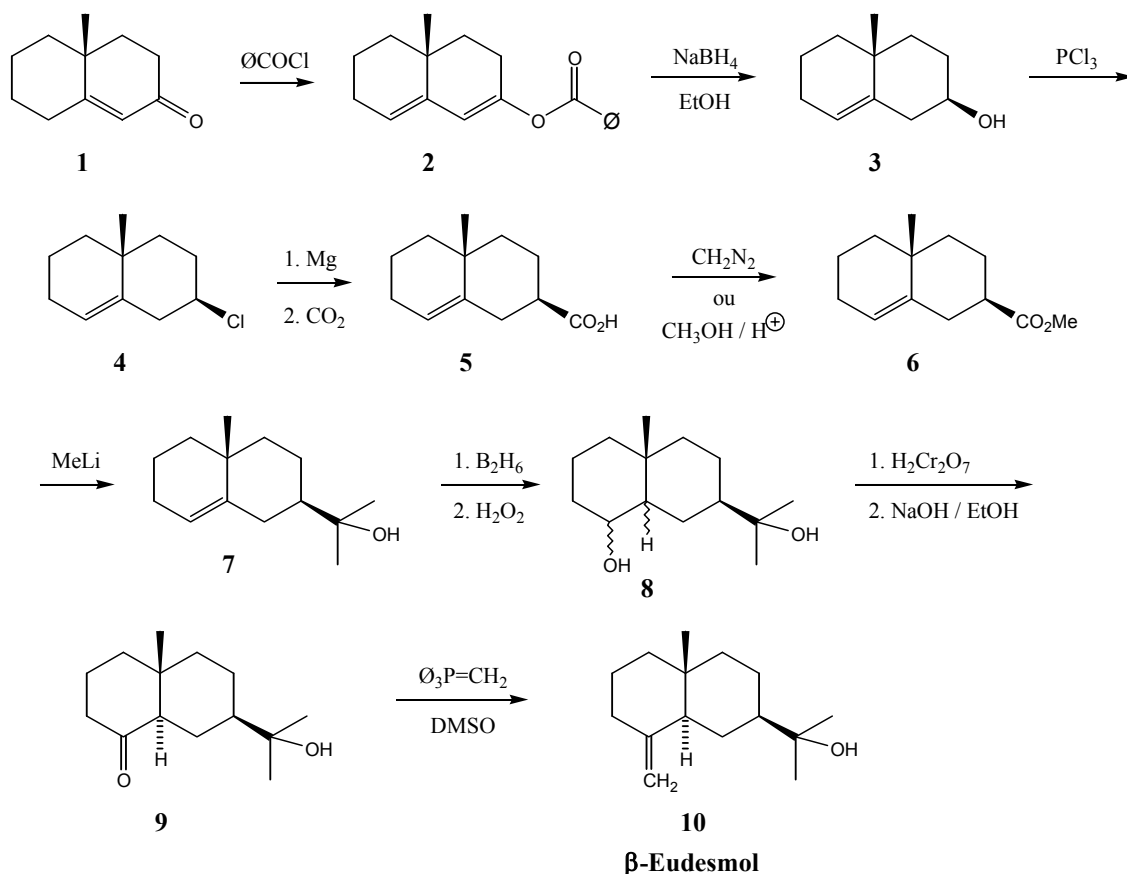
Em 1917 (note que E. J. Corey não havia nem nascido nesta época), Robinson apresentou uma síntese de tropinona em ***uma única etapa(!!),*** que foi planejada da forma que hoje chamamos de análise retro-sintética. Em tradução livre, as palavras de Robinson foram: "Por uma hidrólise imaginária nos pontos indicados pelas linhas pontilhadas, a substância pode ser resolvida em aldeído succínico, metilamina e acetona...".

NMe =O ⟹ CHO CHO + H_2NMe + =O

Esquema 2.3.19. A análise retro-sintética de Robinson

E de fato, a tropinona foi obtida por reação entre aldeído succínico, metilamina e acetona, mas em rendimento baixo. Mais tarde foi demonstrado que o rendimento melhora consideravelmente (chegando a 90 %) quando se substitui a acetona pelo sal do ácido 3-oxopentanodióico.

CHO CHO + H_2NMe + $CO_2^{\ominus}$ =O $CO_2^{\ominus}$ —(1. Condensação em EtOH ou H_2O; 2. $H^{\oplus}$)→ NMe =O

Esquema 2.3.20. Síntese de tropinona em uma etapa

O β-eudesmol é um álcool sesquiterpênico. Quando Heathcock [97] e Kelly (*Tetrahedron* **1968**, *24*, 1801) fizeram sua síntese (que, a propósito, ***não*** foi a primeira síntese desta substância) não se sabia quase nada a respeito da atividade biológica do β-eudesmol; sua síntese parecia então apenas uma atividade acadêmica de finalidades teóricas. Hoje, porém, são conhecidas várias atividades biológicas de β-eudesmol (verifique na Internet – "google it", como dizem os norte-americanos), o que mostra como pode ser interpretada como leviana a atitude de menosprezar as sínteses de produtos que não tenham utilidade conhecida.

[97] Clayton H. Heathcock, norte-americano nascido em 1936, professor da Universidade da Califórnia, Berkeley.

Esquema 2.3.21. Síntese de β-eudesmol

Antes de mais nada, você deve notar que a ***estereoquímica relativa*** é um ponto fundamental dessas sínteses. Levando isto em conta, parece um pouco temerário planejar as primeiras três etapas desta forma, pois não parece óbvio que o produto **3** teria a estereoquímica desejada. ***Ocorre*** que estas três primeiras reações já haviam sido anteriormente realizadas, com estes mesmos compostos, por Vanderheuvel e Wallis, como parte de um estudo sobre esteróides. Assim, Heathcock já sabia que **3** teria a estereoquímica necessária. Heathcock também esperava, com base em exemplos de esteróides da literatura, que a substituição de OH por Cl ou Br (com PCl_3 ou PBr_3) deveria ocorrer com ***retenção*** de configuração. Sua justificativa baseava-se na possível estabilização do cátion por formação de um íon não clássico.[98]

[98] Observe que este resultado contrasta com o obtido com o decalol a seguir, mostrando que de fato a retenção de configuração observada por Heathcock deve-se, de alguma forma, à presença da dupla C=C.

Único produto

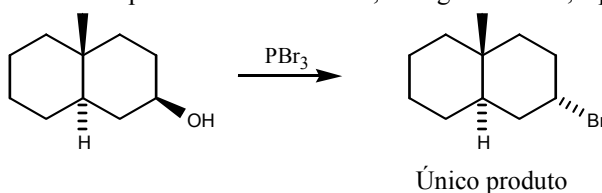
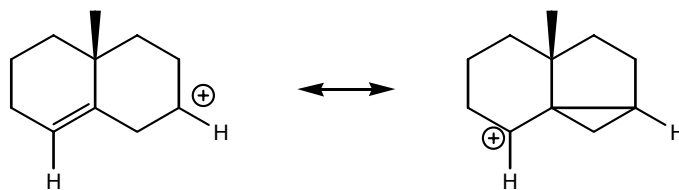



Figura 2.3.8. Cátion estabilizado

Problema 2.3.24. Tente explicar ***como*** é que a formação do cátion da figura 2.3.8 poderia explicar a retenção da configuração na substituição de OH por Cl. Será que aquelas histórias de reversibilidade microscópica e assistência anquimérica teriam algo a ver com isso?

Problema 2.3.25. Mostre como seria possível preparar o material de partida **1** (esquema 2.3.21) através de uma anelação de Robinson. Não ocorreria aqui um problema para fazer o enolato da cetona ***do lado certo***?

O reagente de Grignard normalmente conserva a estereoquímica do haleto, o mesmo ocorrendo com o produto de adição (neste caso, adição de CO_2). Esterificação e adição de MeLi levou ao produto **7**; hidroboração seguida de oxidação levou, como esperado, ao álcool menos substituído **8** (como é mesmo esta história? Hidroboração leva ao produto anti-Markovnikov? Por quê? Volume 1 de novo?) como mistura de estereoisômeros.

Problema 2.3.26. Da maneira como está representado o composto **8** no esquema 2.3.21, poderíamos pensar que a mistura pode conter 4 estereoisômeros (levando em conta apenas a estereoquímica relativa, ***sem*** considerar os enantiômeros). Considerando a maneira como **8** foi preparado, quantos estereoisômeros você acha que realmente estão presentes na mistura? Considere que a adição de B_2H_6 a uma dupla (H em um carbono e BH_2 no outro carbono) ocorre de forma *cis*, e a oxidação com H_2O_2 provoca a substituição de boro por OH com ***retenção*** de configuração).

Problema 2.3.27. Quantos isômeros de **9** você espera que se formem na reação de oxidação com $H_2Cr_2O_7$?. Por qual razão há apenas um isômero de **9** representado no esquema 2.3.21? O que é que está fazendo o hidróxido de sódio, representado como uma segunda etapa na transformação de **8** em **9**?

Problema 2.3.28. As estruturas das duas cetonas obtidas por oxidação de **8** (a cetona com junção de anéis *trans*, representada na esquema 2.3.21 como **9**, e a cetona com junção de anéis *cis*, **9a**, não representada) foram analisadas com um programa de mecânica molecular, que forneceu os seguintes valores de energia:

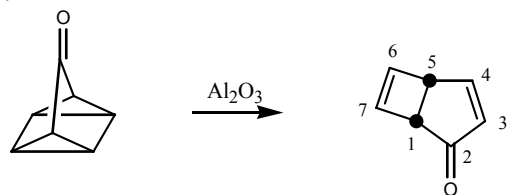
Estereoisômero	Energia (kcal/mol)
9	21,497
9a	25,510

Qual deve ser a proporção entre os dois estereoisômeros, em uma mistura em equilíbrio, a 25 ºC, segundo estes valores? (Volume 2, tabela 2.5.2).

Problema 2.3.29. Levando em conta apenas as propriedades geralmente aplicáveis aos compostos e reações (isto é, sem se preocupar com possíveis propriedades especiais que possam existir para estes compostos específicos), você poderia ver alguma maneira de reduzir duas etapas da síntese de Heathcock? Como?

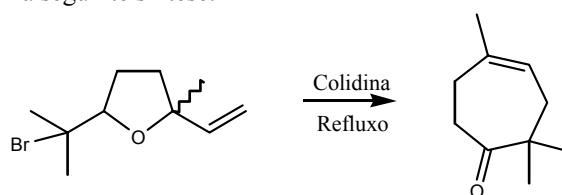
Como você vê, essas sínteses são longas e, para realmente compreendermos os planejamentos e procedimentos, é necessária uma discussão muito extensa e detalhada. Não podemos examinar mais exemplos aqui para não inflar demasiadamente nosso material de estudo. Se você se interessar pelo assunto, há muitos livros que tratam especificamente de síntese orgânica que contêm grande número de sínteses.

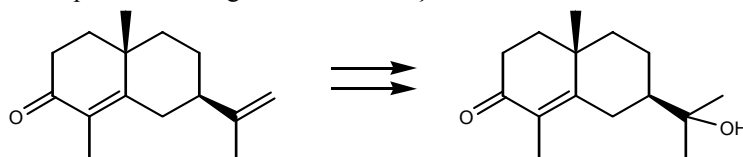
Problemas

1. Story e Fahrenholtz (*J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1623) mostraram que a quadriciclanona se converte, por ação de alumina (Al_2O_3), em *cis*-biciclo[3.2.0]hepta-3,6-dien-2-ona com rendimento de 80 %. Proponha um mecanismo.

Quadriciclanona *cis*-Biciclo[3.2.0]hepta-3,6-dien-2-ona

Observação: o papel da alumina é de agir como um ácido de Lewis.

2. Explique o que ocorreu na seguinte síntese:

Br O — Colidina, Refluxo → O

3. Proponha um método para fazer a seguinte transformação:

O ⟹ O, OH

Parte 3

Produtos Naturais

Capítulo 3.1

Ácidos Graxos - Lipídios

Introdução

Lipídios (também chamados lipídeos, lípides, lípidos, etc. [99]) são substâncias naturais de origem biológica que são insolúveis em água; ***óleos, gorduras e ceras*** são os exemplos mais comuns. Alguns autores incluem terpenos e esteróides entre os lipídios (afinal, também são insolúveis em água), mas vamos evitar fazer isso porque sua constituição química é muito diferente.

Óleos e gorduras são glicerídios (não confundir com "glicídios"), isto é, são ésteres de glicerol (ou glicerina): em geral, todos os três grupos OH do glicerol estão esterificados com ácidos graxos, de forma que também chamamos estes compostos de "triglicerídios". Chamamos de ***óleos*** os glicerídios que são ***líquidos*** à temperatura ambiente, e de ***gorduras*** os glicerídios que são ***sólidos***.

Ácidos graxos são ácidos carboxílicos, geralmente com uma longa cadeia carbônica ***não ramificada:*** a cadeia carbônica pode ser ***saturada*** (alcânica) ou ***insaturada.*** Esta longa cadeia carbônica é responsável pela insolubilidade em água dos lipídios.

A grande maioria dos ácidos graxos naturais tem número ***par*** de carbonos, porque sua biossíntese (a partir de carboidratos), envolvendo acetil-CoA (uma coenzima), ocorre por adição de dois átomos de carbono por vez (veja adiante, capítulo 3.4).

Ceras são ésteres de ácidos graxos com álcoois mono-hidroxílicos de cadeia longa, ou com álcoois esteroidais.

Além dos óleos, gorduras e ceras há outros lipídios que são classificados separadamente devido às suas propriedades diferenciadas: fosfolipídios (incluindo fosfoglicerídios), esfingolipídios, lipoproteínas, etc. Os fosfoglicerídios e os esfingolipídios têm, como o sabão, a capacidade de formar agregados hidrofóbicos, tanto esféricos (micelas) como em bicamadas, uma propriedade essencial para suas funções como constituintes de membranas celulares, etc.

---

[99] Esta pluralidade de sufixos, que certamente nos causa muitos embaraços, também se aplica a muitos outros grupos de compostos, como protídios, glicídios (que, a propósito, não devem ser confundidos com "glicerídios"), peptídios, etc.

Agregados hidrofóbicos

Como você sabe, os sabões são sais (usualmente de sódio) de ácidos carboxílicos de cadeia longa. O que os sabões e os fosfolipídios têm em comum é a estrutura molecular consistindo de uma longa cadeia carbônica (hidrofóbica) e um extremo bem polar (hidrofílico). Esta estrutura molecular faz com que as moléculas dessas substâncias, em água, apresentem tendência a se agregarem aproximando as cadeias hidrofóbicas umas das outras, excluindo a água deste grupo, e deixando os extremos hidrofílicos em contato com a água.

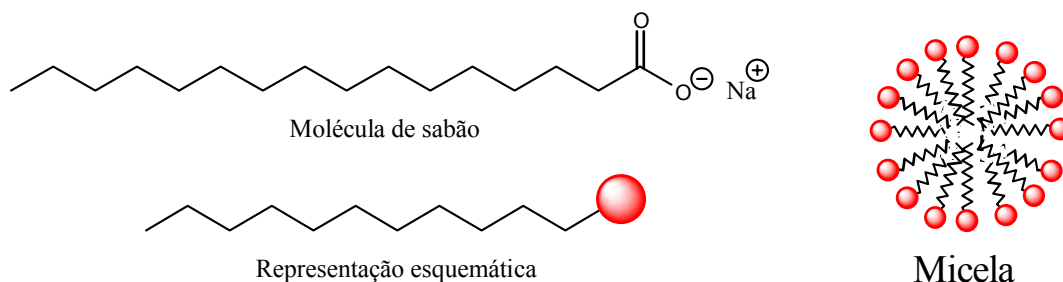



Figura 3.1.1. Visão bidimensional esquemática de uma micela

A figura 3.1.1 mostra uma micela, de forma esquemática, em duas dimensões apenas. Você deve compreender que a micela é ***tridimensional:*** seu formato é aproximadamente de uma esfera.

São as micelas que conferem aos sabões e detergentes suas propriedades de "limpar": óleos, gorduras, etc., não se dissolvem em água, mas dissolvem-se em água com sabão ou detergente: as moléculas apolares dos óleos podem se dissolver no interior das micelas (que é um meio apolar) e, como as micelas são solúveis em água por causa de sua superfície hidrofílica, fica fácil remover o óleo com água e sabão.

Os fosfolipídios mais comuns consistem de uma molécula de glicerina onde dois dos grupos OH foram esterificados com ácidos graxos de cadeia longa, e o outro OH foi esterificado com ácido fosfórico, que também pode esterificar colina.

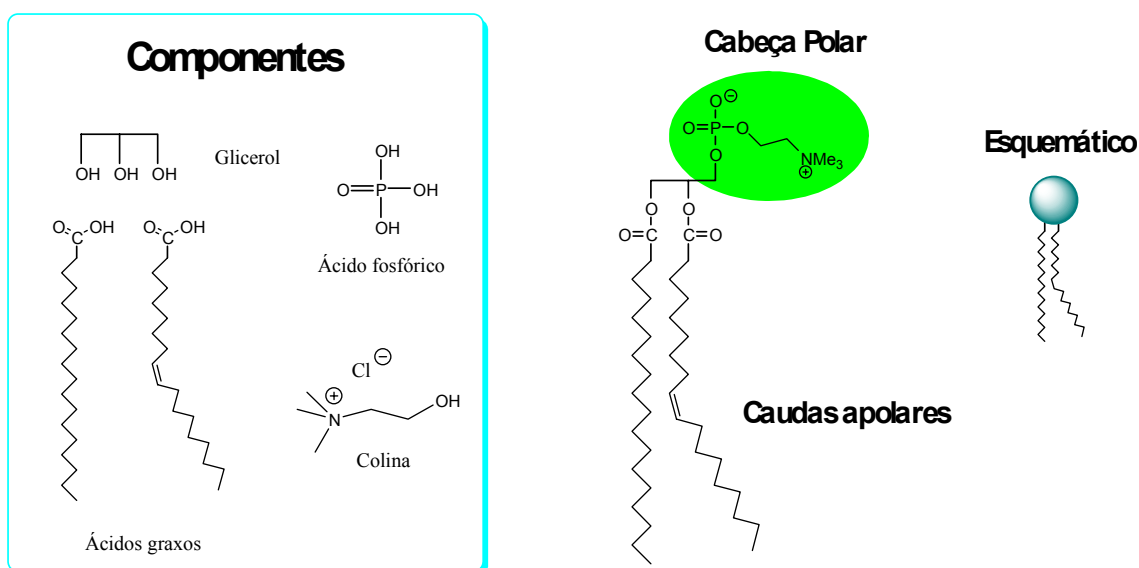



Figura 3.1.2. Fosfolipídio

Assim, o fosfolipídio tem grande semelhança com os sabões e detergentes, no sentido de possuir em sua molécula uma cabeça polar e uma cauda apolar. Isto confere ao fosfolipídio a capacidade de formar ***bicamadas,*** que constituem a essência das membranas celulares.

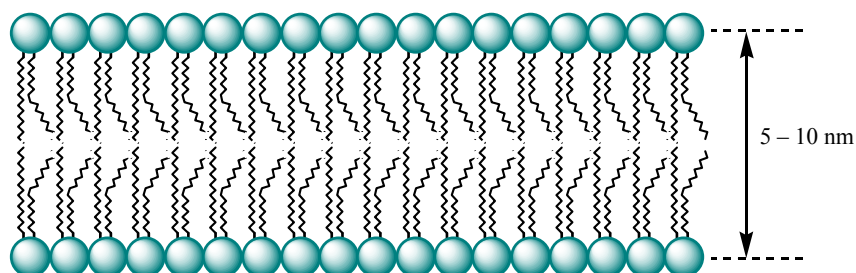



Figura 3.1.3. Bicamada de fosfolipídios

Como você sabe, as membranas celulares desempenham papel extremamente importante nas células, permitindo ou barrando a entrada e saída de várias substâncias.

Classificações

Sem entrar em maiores detalhes, podemos resumir a classificação dos lipídios da forma mostrada na tabela 3.1.1.

Tabela 3.1.1. Lipídios

Tipo	Componentes	Função biológica
Glicerídios	Glicerol e ácidos graxos	Armazenamento de energia
Fosfolipídios	Glicerol, ácidos graxos, ácido fosfórico, outros	Componentes de membranas celulares
Esfingolipídios	Esfingosina, ácidos graxos	Componentes de membranas celulares
Ceras	Álcoois de cadeia longa e ácidos graxos	Camada protetora de pele, pelo, penas, folhas, etc.

A esfingosina, componente dos esfingolipídios, tem a estrutura mostrada na figura 3.1.4. Na formação do esfingolipídio, o grupo amina é transformado em amida de um ácido graxo. Em muitos desses compostos, um dos grupos OH da esfingosina liga-se a um carboidrato, formando um esfingoglicolipídio.

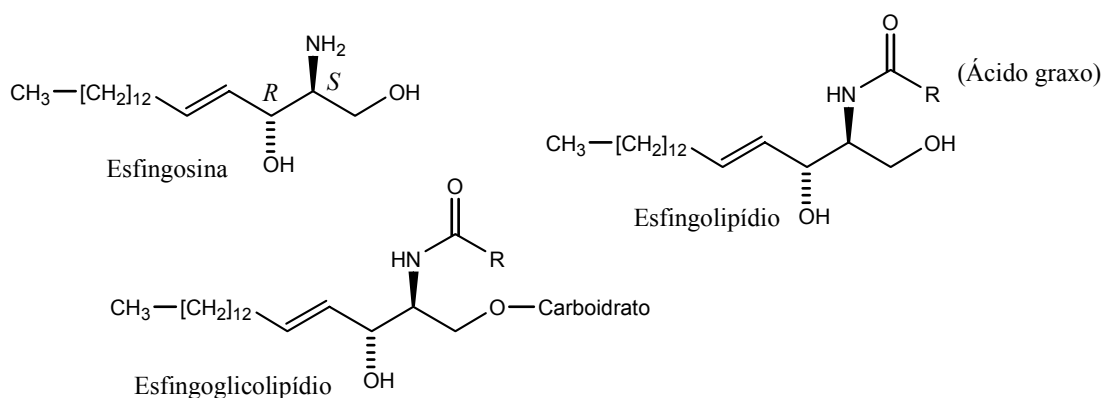



Figura 3.1.4. Esfingolipídios

As ***ceras*** são ésteres de álcoois mono-hidroxílicos, que podem ser álcoois de cadeias lineares longas ou álcoois esteroidais. Um exemplo é a cera de abelhas, formada de várias substâncias diferentes, mas cujo componente principal é o palmitato de miricilo (figura 3.1.5); o triacontanol, *n*-$C_{30}H_{61}OH$, é conhecido também como álcool miricílico.

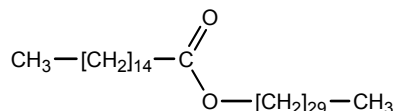
$$CH_3-[CH_2]_{14}-C(=O)-O-[CH_2]_{29}-CH_3$$

Palmitato de miricilo
Componente principal da cera de abelhas

Figura 3.1.5. Estrutura molecular de um componente da cera de abelhas

Os ácidos graxos (lembrando que suas cadeias carbônicas são normalmente lineares, sem ramificações, e contêm número par de carbonos) são classificados em ***saturados*** e ***insaturados***, ambos sendo encontrados em todos os tipos de lipídios.

Os ácidos saturados[100] mais comuns têm entre 4 e 30 carbonos. O ácido butírico existe em proporções consideráveis na gordura do leite de ruminantes e nos derivados como a manteiga. O cheiro característico da manteiga rançosa é devido, em parte, ao cheiro do ácido butírico liberado por hidrólise dos glicerídios de butirilo. Na tabela 3.1.2 são mostrados os nomes comuns desses ácidos.

Tabela 3.1.2. Ácidos graxos saturados com número par de carbonos

Número de carbonos	Nome trivial	Nome sistemático	Designação abreviada	Exemplos de ocorrência
4	Butírico	Butanóico	C4:0	Leite, manteiga
6	Capróico	Hexanóico	C6:0	Leite, manteiga
8	Caprílico	Octanóico	C8:0	
10	Cáprico	Decanóico	C10:0	
12	Láurico	Dodecanóico	C12:0	Óleo de coco
14	Mirístico	Tetradecanóico	C14:0	Noz moscada
16	**Palmítico**	**Hexadecanóico**	**C16:0**	**Óleo de palma**
18	**Esteárico**	**Octadecanóico**	**C18:0**	**Sebo animal**
20	Araquídico	Eicosanóico	C20:0	Óleo de amendoim
22	Behênico	Docosanóico	C22:0	Óleo de mostarda
24	Lignocérico	Tetracosanóico	C24:0	Resina de faia
26	Cerótico	Hexacosanóico	C26:0	
28	Montânico	Octacosanóico	C28:0	
30	Melíssico	Triacontanóico	C30:0	

A "designação abreviada", usada principalmente por especialistas que trabalham nessa área, é fácil de compreender se você souber que o número ***após*** os dois pontos (sempre "0" para todos os ácidos da tabela 3.1.2) significa o ***número de insaturações*** na cadeia carbônica do ácido (note bem que a insaturação C=O não conta).

[100] Observe que "saturado" aqui refere-se apenas à cadeia carbônica; a insaturação C=O existe para ***todos*** os ácidos carboxílicos, mas não é tomada em consideração nestas classificações.

Os ácidos da tabela 3.1.2 não são igualmente abundantes; os mais comuns na natureza (encontrados em maior quantidade) são aqueles na faixa C10 a C20, ***com o ácido palmítico e o ácido esteárico ocupando um lugar de destaque.***

Problema 3.1.1. Como os ácidos graxos com número par de carbonos são muito mais comuns e abundantes na natureza, se quisermos ácidos com número ímpar de carbonos teremos que prepará-los. Sugira métodos para preparar ácidos carboxílicos com número ímpar de carbonos ($n + 1$ e $n - 1$ carbonos) a partir de um ácido carboxílico com número par (n) de carbonos. Sugira pelo menos dois métodos para cada caso ($n + 1$ e $n - 1$).

Os ácidos insaturados ocorrem na natureza com abundância similar à dos ácidos saturados. A diversidade possível, porém, é muito maior, pois pode haver variação no ***número*** de duplas ligações, nas ***posições*** de cada dupla e na ***estereoquímica*** (*cis* ou *trans*) de cada uma das duplas. Felizmente, algumas simplificações advêm dos processos de biossíntese destes compostos e aliviam nossa memória de sobrecargas:

1. Ácidos graxos com duplas em configuração *trans* são muito raros na natureza. Gorduras *trans* existem praticamente apenas como resultado de manipulação humana (por exemplo, na hidrogenação de certos óleos podem-se formar duplas *trans*). Ácidos graxos naturais têm suas duplas sempre em configuração *cis*.
2. Quando há mais de uma dupla, elas geralmente ***não são conjugadas,*** mas têm um grupo $-CH_2-$ entre duas duplas. Em outras palavras, os números que designam as posições das duplas aparecem como n, $n + 3$, $n + 6$, $n + 9$, $n + 12$, etc. O número inicial, n, é freqüentemente ímpar, mas pode ser par em alguns casos.

Tabela 3.1.3. Ácidos graxos insaturados – exemplos representativos

Nº de C	Nome trivial	Nome sistemático	Designação abreviada	Classe ômega	Exemplos de ocorrência
18	Oleico	(9*Z*)-Octadecenóico	Δ^{9} C18:1	ω-9	Óleo de oliveira
18	Linoleico	(9*Z*,12*Z*)-Octadecadienóico	$\Delta^{9,12}$ C18:2	ω-6	Óleo de algodão, soja, amendoim, milho, girassol,....
18	α-Linolênico	(9*Z*,12*Z*,15*Z*)-Octadecatrienóico	$\Delta^{9,12,15}$ C18:3	ω-3	Óleo de nozes, soja, linhaça
18	γ-Linolênico	(6*Z*,9*Z*,12*Z*)-Octadecatrienóico	$\Delta^{6,9,12}$ C18:3	ω-6	Óleo de prímula
20	Araquidônico	(5*Z*,8*Z*,11*Z*,14*Z*)-Eicosatetraenóico	$\Delta^{5,8,11,14}$ C20:4	ω-6	Gordura animal, fígado, cérebro
22	Erúcico	(13*Z*)-Docosenóico	Δ^{13} C22:1	ω-9	Óleo de mostarda

Problema 3.1.2. Em muitos textos sobre produtos naturais encontramos afirmações do tipo: “As duplas ligações dos ácidos graxos insaturados desempenham um importante papel biológico: por introdução de uma dupla *cis* nos grupos acílicos das gorduras, dos fosfolipídios e dos esfingolipídios introduz-se .... que resulta em variação do ponto de fusão”. Você poderia explicar isto? Qual glicerídio deve ter o ponto de fusão mais alto, triestearato de glicerilo ou trioleato de glicerilo? Por quê?

ω-6 e ω-3: Ácidos graxos essenciais

Você notou na tabela 3.1.3 a coluna onde se lê ω-9 (pronuncia-se "ômega nove"), ω-6, ω-3, e notou principalmente a ausência de explicação a respeito disso. Este é um tipo de classificação ***apenas para ácidos insaturados,*** onde o número que segue a letra grega ω indica a posição da dupla ***mais afastada*** da carbonila, mas numerando a cadeia ***de trás para a frente,*** isto é, começando a numerar a cadeia pelo extremo do CH_3, e não do CO_2H. Observe os exemplos da figura 3.1.6.

Ácido oleico — Numeração IUPAC — (Numeração ω) — ω - 9

Ácido linoleico — Numeração IUPAC — (Numeração ω) — ω - 6

Ácido α-linolênico — Numeração IUPAC — (Numeração ω) — ω - 3

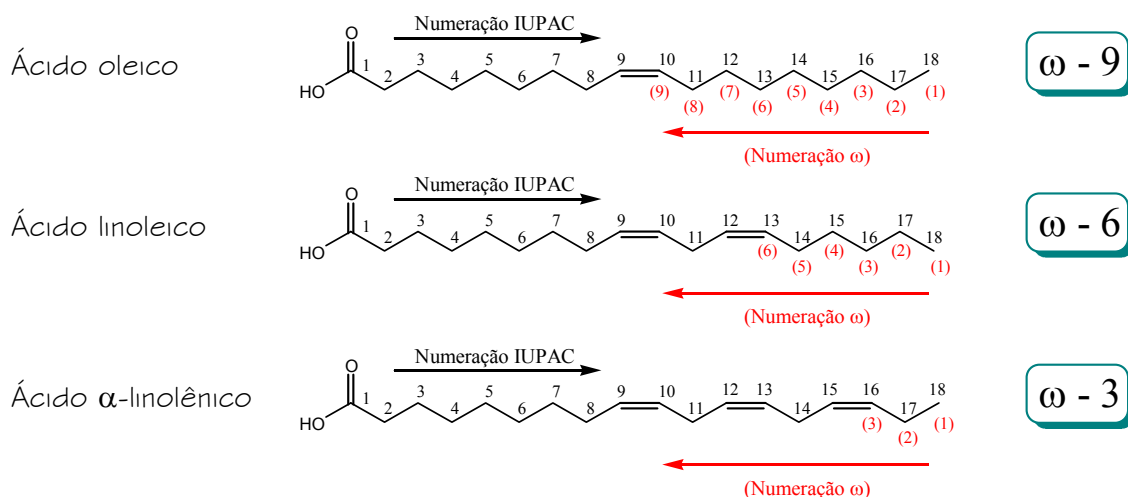



Figura 3.1.6. Exemplos de ácidos ω-3, ω-6 e ω-9

E para quê, exatamente, serve toda esta complicação?

Esta classificação tem utilidade para questões biológicas, principalmente relacionadas a metabolismo e nutrição.

O corpo humano (mamíferos, de modo geral) pode sintetizar quase todos os ácidos graxos de que necessita, a partir de açúcares e outras fontes de alimento. No entanto, no corpo humano não há enzimas capazes de introduzir uma dupla ligação nas posições ω-3 nem ω-6.

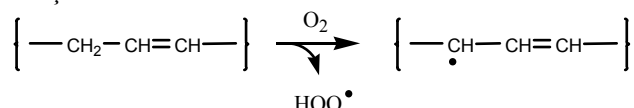
Ocorre que o organismo ***necessita*** de ácidos ω-3 e ω-6 para muitas finalidades – entre outras, para sintetizar certas ***prostaglandinas,*** que desempenham inúmeros papéis reguladores (pressão arterial, sistema imunológico, etc.).

Por isso, os ácidos ω-3 e ω-6 são chamados ***essenciais:*** precisamos ingerir esses ácidos em nossa alimentação, porque não somos capazes de sintetizá-los e nossa saúde depende deles em grau apreciável.

Nota: estas informações são passadas aqui a título de ilustração, de conhecimento geral, que você deve usar com cuidado. Excesso de ácidos ω-3 e ω-6 pode ser até mais prejudicial do que a falta deles. Não vá sair por aí com a idéia de que deve ingerir meio litro de óleo de linhaça, pois atitudes assim o levariam a um hospital. Se algum dia você achar que precisa de suplementos alimentares, consulte um especialista, ou pelo menos leia cuidadosamente as instruções que geralmente acompanham os bons produtos. Lembre-se que os hábitos alimentares de uma população foram desenvolvidos ao longo de muitos anos e incluem o conhecimento de muitas pessoas brilhantes: contrariar hábitos alimentares é uma atitude perigosa, que exige o máximo cuidado.

Problema 3.1.3. Os óleos contendo insaturações nas cadeias dos ácidos graxos são chamados de óleos ***secantes*** ou ***secativos*** devido à sua propriedade de formar películas que "secam" (as películas deixam de ser líquidas e transformam-se em filmes sólidos, secos e transparentes) em contato com o ar. Servem, por isso, para fazer tintas (mistura-se o óleo de linhaça, por exemplo, com um pigmento colorido: pintando

uma superfície com esta tinta, ela secará em alguns dias), chamadas "tintas a óleo". A "secagem" é, na realidade, uma reação de polimerização iniciada pelo oxigênio do ar. O mecanismo ainda é tema de muitas controvérsias, mas um mecanismo que parece explicar bem os fatos é o seguinte: o oxigênio remove um hidrogênio alílico e forma um radical; este radical pode adicionar-se à dupla C=C de outra molécula de óleo, novamente formando um radical (uma reação em cadeia). Responda as questões a seguir baseando-se neste mecanismo. (a) Faça um esquema da reação de polimerização usando simbologia simplificada como exemplificado abaixo. (b) Você acha que os óleos que contêm maior número de insaturações polimerizam-se com maior facilidade? Por quê? (c) Você acha que podem se formar peróxidos nestas reações?

$$\{-CH_2-CH=CH-\} \xrightarrow[HOO^\bullet]{O_2} \{-\dot{C}H-CH=CH-\}$$

Problema 3.1.4. Para se avaliar a quantidade de duplas ligações que existem em um óleo, é comum fazer uma determinação chamada de "índice de iodo". O "índice de iodo" é definido como a massa (em gramas) de iodo que pode ser adicionada (por reação de adição) a 100 g de óleo. Em princípio, trata-se de reação de adição de uma molécula de iodo (I_2) a cada dupla ligação (C=C) que exista no óleo. Na prática, os métodos podem ser bem complicados, envolvendo BrI e várias operações antes de fazer uma titulação, mas você pode imaginar uma simplificação para compreender mais facilmente: uma solução de iodo (fortemente colorida) sendo adicionada a uma solução do óleo e sendo descorada pela reação de adição; quando as duplas acabarem, a cor do iodo permanece.

Determine qual deve ser o índice de iodo para (a) um óleo sem insaturações; (b) um óleo em que cada grupo acilo tenha uma insaturação; (c) um óleo em que cada grupo acilo tenha duas insaturações. Para fazer estes cálculos, tome 850 como massa molecular média dos óleos (a massa molecular do tripalmitato de glicerilo, $C_{51}H_{98}O_6$, é 807,32; a do trioleato de glicerilo, $C_{57}H_{104}O_6$, é 885,43); massa atômica do iodo: 127.

Problema 3.1.5. Os óleos são classificados da seguinte forma:

Não secantes:	índice de iodo abaixo de 100
Semi-secantes:	índice de iodo entre 100 e 130
Secantes:	índice de iodo acima de 130.

Quantas duplas ligações deveriam ocorrer em cada grupo acilo (se os grupos acilo fossem todos iguais entre si) para que um óleo pudesse ser considerado "secante"?

Problema 3.1.6. Contrariamente ao que muita gente pensa, a fabricação de margarina é bem antiga – começou em 1869, na França, descoberta por Hippolyte Mège Mouriès. Naquele tempo usava-se gordura animal, e a intenção de fazer margarina era de suprir a falta de manteiga conseqüente de uma praga que assolava o gado. Uma curiosidade é que "margarina" deriva da palavra grega "margarites", que significa "pérola"; um ácido graxo utilizado por Mouriès formava esferas de brilho similar ao das pérolas, o que sugeriu o nome.

As margarinas têm composição complexa e variada, porque são feitas de diversas matérias primas, e sua composição exata é mantida em segredo pelas indústrias. O ponto mais importante, porém, é que hoje as margarinas são feitas principalmente de ***óleos*** vegetais hidrogenados. Explique ***como*** a hidrogenação pode transformar um ***óleo*** (líquido) em margarina (um sólido).

O ponto de fusão do trioleato de glicerilo é – 5 a – 4 ºC; o do triestearato de glicerilo é de ≈ 55 ºC (aquecendo mais ele solidifica e funde novamente a 72 ºC). Isto está de acordo com suas conclusões?

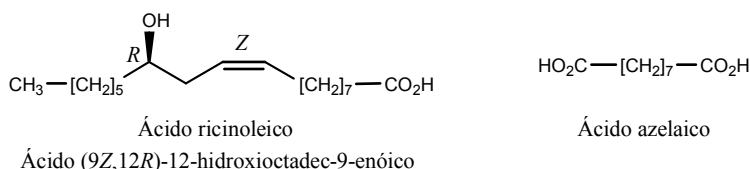
Problema 3.1.7. Sabemos que a noz moscada tem considerável quantidade de um óleo cujo componente principal é "trimiristina", ou seja, trimiristato de glicerilo. Sugira um procedimento detalhado para obter ácido mirístico a partir de noz moscada. Compare seu procedimento com aqueles descritos em *Organic Syntheses Coll. Vol. 1*, página 538, e *Organic Syntheses Coll. Vol. 1*, página 379. Se você tem interesse pelo que hoje se chama de "biodiesel", dê uma olhada também em *Organic Syntheses Coll. Vol. 3*, página 605.

Problema 3.1.8. O óleo de rícino ("castor oil", em inglês) contém grande quantidade de glicerídios do ácido ricinoleico. Como no problema anterior, proponha um método detalhado para isolar ácido ricinoleico do óleo de rícino. Proponha também um método para transformar ácido ricinoleico em ácido azelaico. Compare seu método com o descrito em *Organic Syntheses Coll. Vol. 2*, página 53.

$CH_3-[CH_2]_5-CH(OH)(R)-CH_2-CH\overset{Z}{=}CH-[CH_2]_7-CO_2H$

Ácido ricinoleico
Ácido (9*Z*,12*R*)-12-hidroxioctadec-9-enóico

$HO_2C-[CH_2]_7-CO_2H$

Ácido azelaico

Síntese de ácidos graxos

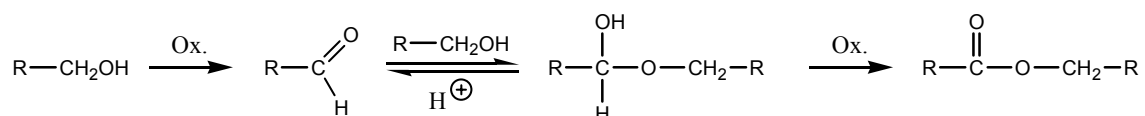
A síntese dos ácidos graxos pode ser feita por qualquer dos métodos usados para sintetizar ácidos carboxílicos, de um modo geral. Há poucas particularidades que devemos tomar em consideração. No entanto, vamos utilizar esta seção para mostrar a você alguns aspectos do planejamento e execução de sínteses orgânicas.

Em primeiro lugar, vamos dividir os métodos sintéticos em dois grandes grupos: aqueles que ***não alteram*** a cadeia carbônica (envolvem apenas interconversão de grupos funcionais) e os que ***alteram*** a cadeia carbônica; destes últimos, geralmente nos interessam mais os métodos que produzem ***aumento*** da cadeia carbônica (***síntese***), mas os métodos de ***degradação*** (com ***diminuição*** da cadeia carbônica) às vezes são muito úteis, como você já viu em vários exemplos.

Métodos envolvendo apenas IGF

A parte essencial dos ácidos graxos é, evidentemente, a carboxila, que você já sabe que pode ser obtida por oxidação de álcoois primários e de aldeídos, ou por hidrólise de nitrilas, amidas ou ésteres. Portanto, todos os compostos que possam ser transformados em álcoois primários, aldeídos, amidas, nitrilas ou ésteres, servem como materiais de partida para a síntese de ácidos graxos.

Um aspecto interessante da oxidação de álcoois primários, que nem sempre recebe a devida atenção, é que a transformação em ácido carboxílico se dá em ***duas etapas:*** primeiro forma-se o aldeído, que depois é oxidado a ácido. É importante escolhermos reagentes e condições que facilitem a segunda etapa, caso contrário o aldeído formado pode reagir com o álcool (o material de partida que ainda não reagiu) formando um hemiacetal que pode ser oxidado a éster.

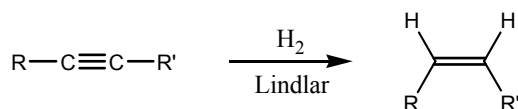
$$R-CH_2OH \xrightarrow{Ox.} R-CHO \underset{H^{\oplus}}{\overset{R-CH_2OH}{\rightleftharpoons}} R-CH(OH)-O-CH_2-R \xrightarrow{Ox.} R-C(=O)-O-CH_2-R$$

Esquema 3.1.1. Formação indesejada de éster na oxidação de álcool primário

Problema 3.1.9. Procure, em *Organic Syntheses*, a preparação de butirato de butilo (escreva o nome assim: *n*-butyl *n*-butyrate) por oxidação de *n*-butanol. Procure explicar por qual razão nesta preparação é utilizado o dicromato de sódio, ao invés do oxidante mais comum dicromato de potássio (sugestão: compare a solubilidade dos dois sais em água).

Além da carboxila, os ácidos graxos insaturados contêm também duplas ligações C=C. Se estivermos empenhados em fazer síntese de ácidos graxos ***naturais,*** devemos lembrar que as duplas devem ser *cis*, via de regra.

A maneira mais simples e prática de obter uma dupla *cis* di-substituída com alta estereosseletividade é por redução de uma tripla com hidrogênio e catalisador de Lindlar. Um outro processo (útil também para duplas tri- e tetra-substituídas), que você já

viu (onde mesmo?) é usar um anel para estabelecer a estereoquímica, e depois abrir o anel.

$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[\text{Lindlar}]{H_2} \text{(H)(R)C=C(H)(R')} \; (cis)$$

Esquema 3.1.2. Obtendo dupla *cis* di-substituída

Problema 3.1.10. Ocasionalmente pode ser útil dispor de um método para ***inverter*** a configuração de uma dupla (se ela é *cis*, transformar em *trans*, e vice-versa). Veja se você consegue imaginar pelo menos duas maneiras de fazer isto.

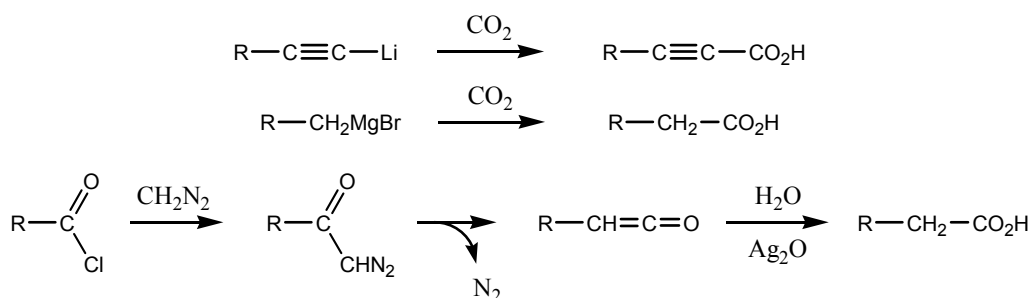
Métodos envolvendo alteração da cadeia carbônica

Como você pode facilmente imaginar, métodos de formação de ligações C–C com acetilenos são especialmente úteis para preparar ácidos graxos com duplas *cis*.

Há uma grande variedade de métodos para estender a cadeia carbônica de vários tipos de compostos. Por exemplo, podemos introduzir a carboxila (1 único carbono) em acetiletos, reagentes de Grignard ou haletos de acilo, como exemplificado no esquema 3.1.3.

$$R-C\equiv C-Li \xrightarrow{CO_2} R-C\equiv C-CO_2H$$

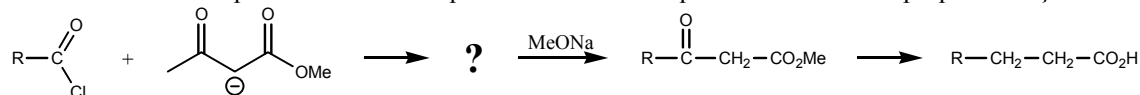
$$R-CH_2MgBr \xrightarrow{CO_2} R-CH_2-CO_2H$$

$$R-C(=O)Cl \xrightarrow{CH_2N_2} R-C(=O)CHN_2 \xrightarrow{-N_2} R-CH=C=O \xrightarrow[Ag_2O]{H_2O} R-CH_2-CO_2H$$

Esquema 3.1.3. Aumento de 1 carbono na cadeia

O último exemplo do esquema 3.1.3 é chamado de "síntese de Arndt-Eistert" e envolve a formação de um carbeno (se bem que isto ainda é controverso): o rearranjo do carbeno a cetena é chamado de "rearranjo de Wolff". Volte ao problema 3.1.1. Você agora sabe uma outra maneira de responder a uma das questões?

Podemos estender a cadeia aumentando ***dois*** carbonos usando condensações de ácido malônico ou de éster acetoacético.

Problema 3.1.11. Proponha uma fórmula para o intermediário que está faltando e explique as reações.

$$R-C(=O)Cl + CH_3C(=O)CH^{\ominus}C(=O)OMe \longrightarrow \; ? \; \xrightarrow{MeONa} R-C(=O)-CH_2-CO_2Me \longrightarrow R-CH_2-CH_2-CO_2H$$

Prostaglandinas

As prostaglandinas foram descobertas em 1930, primeiro no plasma seminal humano, depois na fração dos ácidos graxos dos extratos lipídicos da próstata (daí o nome de prostaglandina) e surpreendeu os pesquisadores da época pela grande atividade apresentada por quantidades minúsculas dessas substâncias. Pesquisas

posteriores mostraram que as prostaglandinas estão presentes em muitos tipos de tecido animal, mas sempre em quantidade muito pequena.

A "atividade" das prostaglandinas é muito variada e ainda continua a ser objeto de intensas pesquisas. Em princípio, espera-se que as prostaglandinas possam ser usadas como fármacos de ótima qualidade, pois já existem em nosso organismo e sua administração como medicamento não implicaria em introdução de uma substância estranha, devendo por isto ter reduzidos efeitos colaterais indesejados. Porém, a variedade de atividades dificulta seu uso; as prostaglandinas podem provocar intensa contração do músculo uterino (e dos intestinos, etc.) mas também podem provocar relaxação; podem influenciar a pressão arterial, os processos inflamatórios, podem causar dores de cabeça, etc. É muito difícil desenvolver bons procedimentos para ministrar prostaglandinas de forma eficaz como medicamento.

Muitas pesquisas têm sido conduzidas no sentido de preparar ***análogos*** das prostaglandinas, procurando maneiras de intensificar ações desejadas e suprimir ações indesejadas.

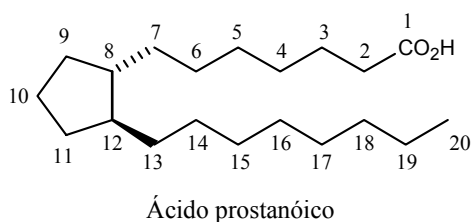
As prostaglandinas são ácidos carboxílicos de 20 carbonos e contêm um anel ciclopentano no meio da cadeia carbônica. Sua estrutura molecular pode ser compreendida mais facilmente se as considerarmos derivadas do ácido prostanóico.

Ácido prostanóico

Figura 3.1.7. Ácido prostanóico – estrutura básica das prostaglandinas

As prostaglandinas têm, porém, funções orgânicas no pentanel. Dividimos as prostaglandinas em ***séries*** de acordo com o padrão de funções que ocorrem no anel, como mostrado na figura 3.1.8.

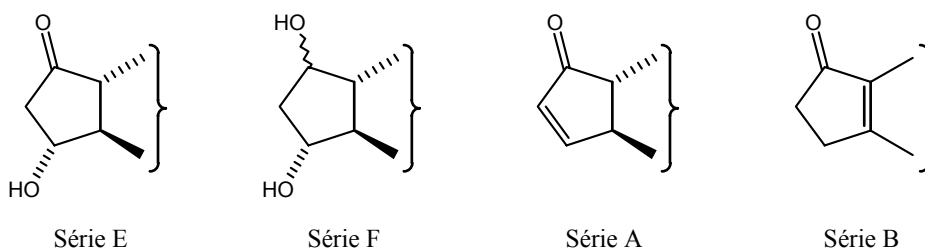



Figura 3.1.8. As diversas *séries* de prostaglandinas

Todas as prostaglandinas contêm um grupo hidroxila na posição 15 (C15 apresenta configuração *S*) e uma dupla ligação *trans* entre C13 e C14.

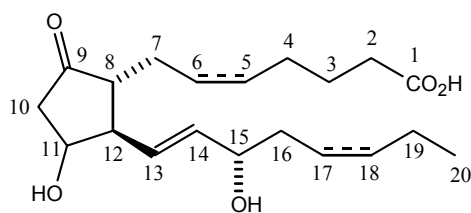
Algumas prostaglandinas podem apresentar mais uma (entre C5 e C6) ou mais duas (entre C5 e C6 e entre C17 e C18) duplas ligações nas cadeias laterais. Estas outras duplas são sempre *cis*, ao contrário daquela (entre C13 e C14) que existe em todas as prostaglandinas, que é *trans*. O ***número total*** de duplas existentes determina o ***grupo*** (1, 2 ou 3) a que pertence uma prostaglandina. Observe a figura 3.1.9 e veja se você compreende a classificação e a notação abreviada usada para as prostaglandinas.

PGE_1	Sem dupla 5,6 / sem dupla 17,18
PGE_2	Com dupla 5,6 / sem dupla 17,18
PGE_3	Com dupla 5,6 / com dupla 17,18

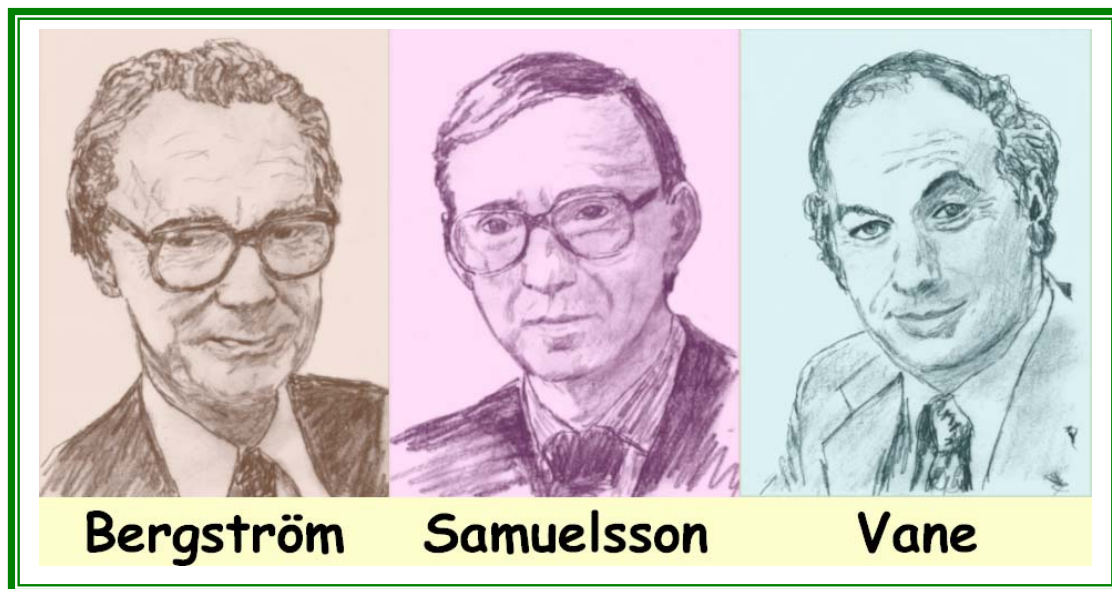
Figura 3.1.9. Estruturas das prostaglandinas da série E

Na série F, o grupo hidroxila na posição 9 pode ser ainda α (*cis* com a cadeia lateral de C8 e com a hidroxila de C11) ou β: só prostaglandinas α são encontradas na natureza.

Outros tipos menos comuns, contendo hidroxila em C19, também ocorrem naturalmente.

As 6 prostaglandinas das séries E e F são denominadas prostaglandinas primárias.

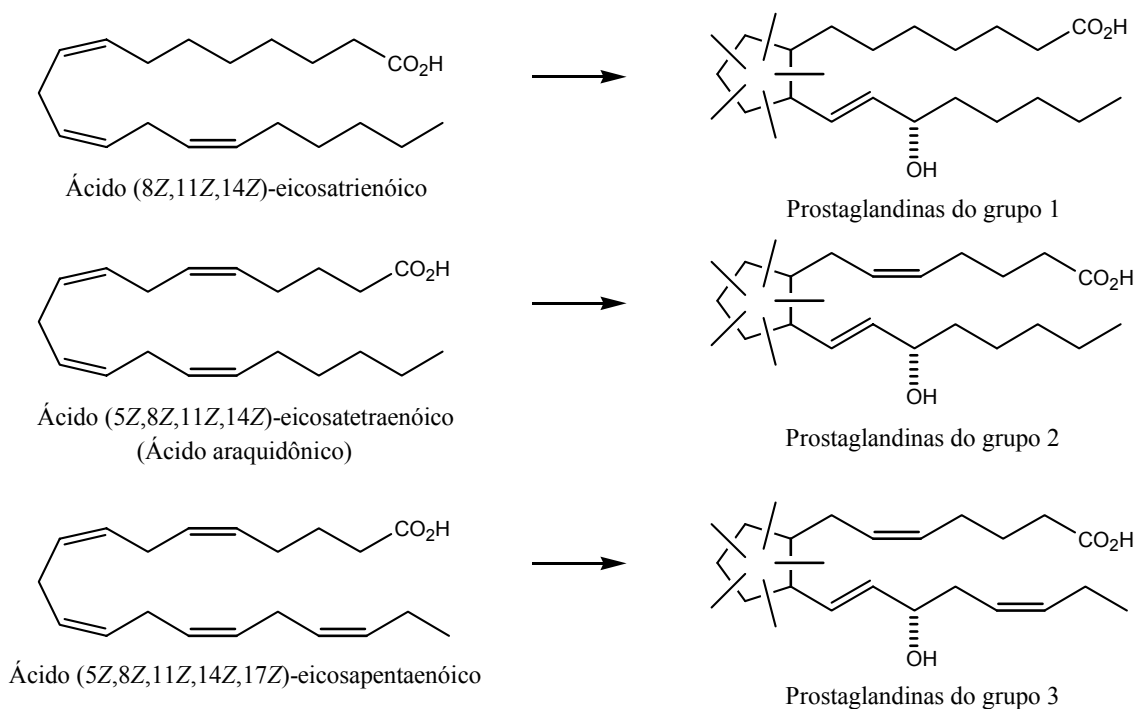
Biossíntese das prostaglandinas

A biossíntese das prostaglandinas foi esclarecida por van Dorp [101] na Holanda e por Bergström [102] e Samuelsson [103] na Suécia. Bergström e Samuelsson dividiram o prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina com J. R. Vane[104] em 1982, por suas descobertas relativas às prostaglandinas.

[101] David Adriaan van Dorp, 1915-1955, químico holandês que também fez, com Josef Ferdinand Arens, a primeira síntese de vitamina A.
[102] Sune K. Bergström, 1916-2004, da Suécia, 1/3 do prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 1982.
[103] Bengt I. Samuelsson, nascido em 1934 na Suécia, 1/3 do prêmio Nobel (dividido com Bergström e Vane).
[104] John R. Vane, 1927-2004, do Reino Unido, 1/3 do prêmio Nobel (dividido com Bergström e Samuelsson).

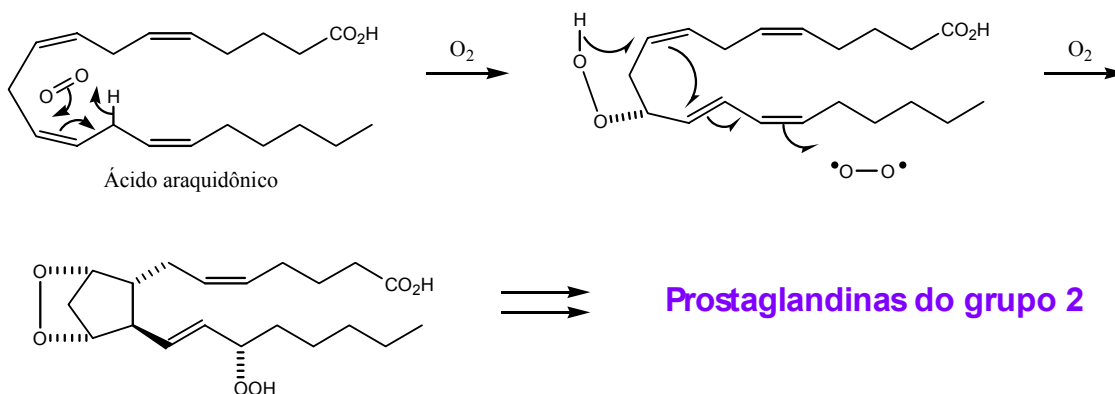
As prostaglandinas formam-se a partir de ácidos eicosapolienóicos, cada grupo provindo de um ácido diferente (a diferença entre eles é apenas no número de duplas ligações).

Ácido (8*Z*,11*Z*,14*Z*)-eicosatrienóico → Prostaglandinas do grupo 1

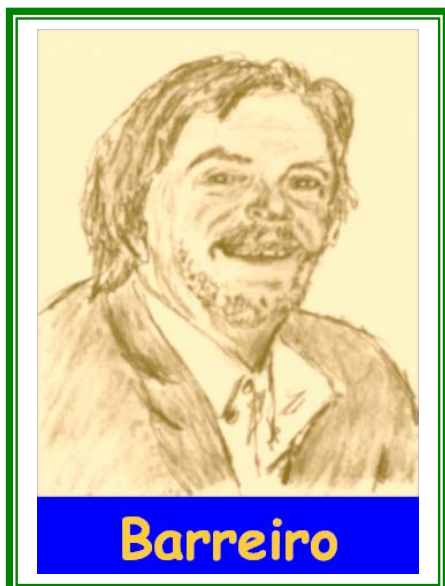
Ácido (5*Z*,8*Z*,11*Z*,14*Z*)-eicosatetraenóico (Ácido araquidônico) → Prostaglandinas do grupo 2

Ácido (5*Z*,8*Z*,11*Z*,14*Z*,17*Z*)-eicosapentaenóico → Prostaglandinas do grupo 3

Esquema 3.1.4. Origem biossintética das prostaglandinas conforme o grupo (1, 2 ou 3)

A seqüência de reações para a biossíntese pode ser praticamente a mesma para os diversos grupos, variando apenas o material de partida. Veja no esquema 3.1.5 o exemplo das reações que supostamente ocorrem para formar uma prostaglandina do grupo 2. Uma enzima chamada ciclo-oxigenase provoca uma reação tipo “ene” formando um hidroperóxido; este, por ação de oxigênio (com ajuda da enzima), sofre uma oxidação com formação do anel ciclopentano contendo uma ponte de peróxido. É a partir de compostos assim que são biossintetizadas as prostaglandinas.

Ácido araquidônico $\xrightarrow{O_2}$ … $\xrightarrow{O_2}$ … ⇉ **Prostaglandinas do grupo 2**

Esquema 3.1.5. Biossíntese de prostaglandinas

Síntese de prostaglandinas

É natural que o grande interesse pelas prostaglandinas tenha despertado intensa atividade no sentido de desenvolver sínteses para essas substâncias, inclusive por parte de cientistas brasileiros, como o professor E. J. Barreiro[105].

Evidentemente, não cabe aqui uma análise, nem mesmo fortemente resumida, dos inúmeros métodos desenvolvidos para essas sínteses, que envolvem enorme quantidade de soluções muito brilhantes e interessantes.

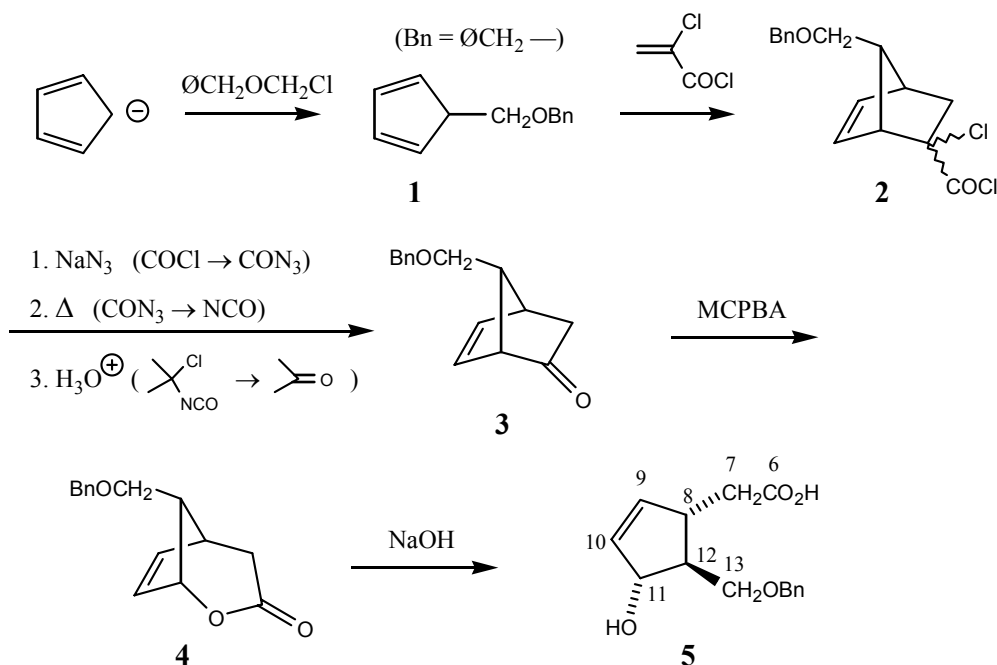
Vamos apenas examinar, muito resumidamente, uma das sínteses de Corey, que é extremamente versátil, podendo ser adaptada quase que para qualquer prostaglandina. Começando com um ânion de ciclopentadieno, uma alquilação e uma reação de Diels-Alder levam a um produto bicíclico: se você examinar o esquema 3.1.6 com cuidado, verá que a formação do intermediário bicíclico foi feita para estabelecer a estereoquímica relativa dos três substituintes do ciclopenteno que ocorrem no intermediário **5**. Este intermediário, no esquema 3.1.6, já foi numerado com os números das prostaglandinas, para facilitar-lhe o trabalho de compreender as transformações.

(Bn = ØCH$_2$—)

ØCH$_2$OCH$_2$Cl → **1** (CH$_2$OBn) → (CH$_2$=C(Cl)COCl) → **2** (BnOCH$_2$, Cl, COCl)

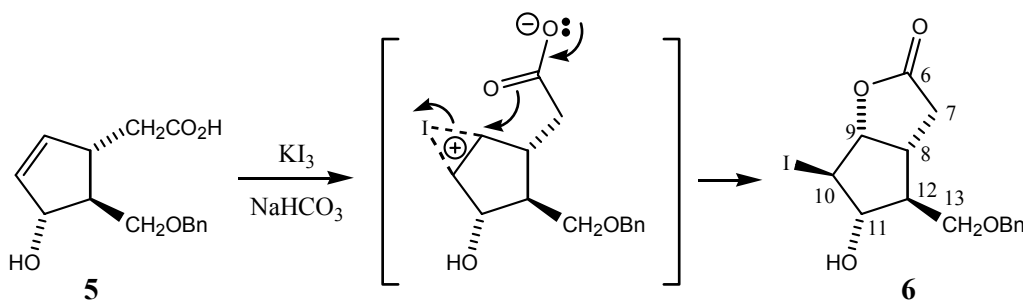
1. NaN$_3$ (COCl → CON$_3$)
2. Δ (CON$_3$ → NCO)
3. H$_3$O$^{\oplus}$ (C(Cl)(NCO) → C=O)

→ **3** (BnOCH$_2$, O) → MCPBA

4 (BnOCH$_2$, O, O) → NaOH → **5** (9, 8, 7, 6 CH$_2$CO$_2$H; 10; 12, 13 CH$_2$OBn; 11 HO)

Esquema 3.1.6. Primeiras etapas da síntese de Corey

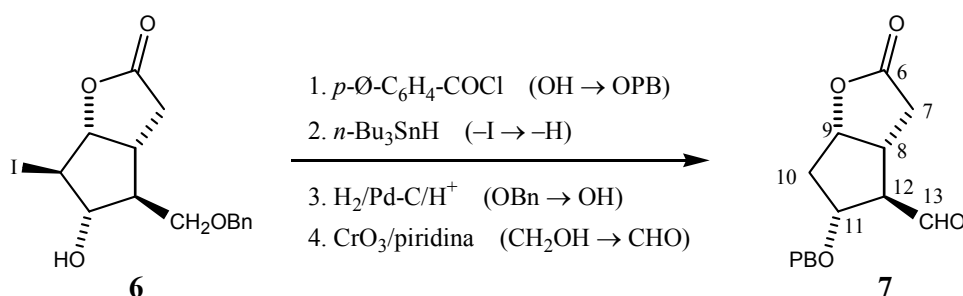
Problema 3.1.12. Sabendo que a epoxidação de duplas é uma reação geralmente mais rápida do que a reação de Baeyer-Villiger, você poderia explicar a transformação de **3** em **4** no esquema 3.1.6?

[105] Eliezer Jesus de Lacerda Barreiro, professor da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

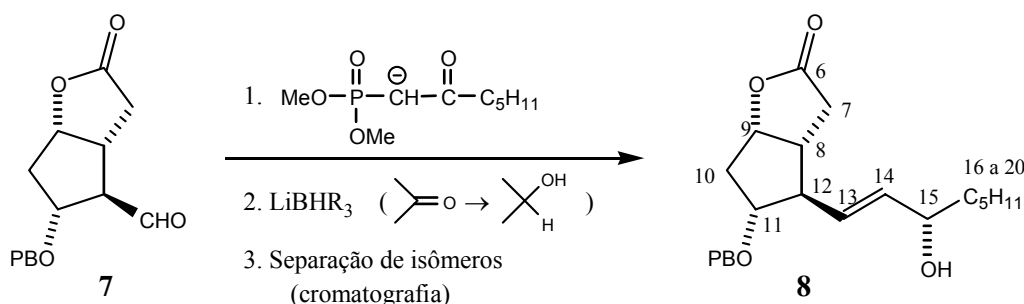
É evidente que **5** já contém boa parte dos substituintes do pentanel com a estereoquímica relativa[106] correta, mas Corey foi mais longe ainda: através de uma iodolactonização de **5**, foi estabelecida a estereoquímica também do substituinte no carbono 9.

Esquema 3.1.7. Estabelecendo a estereoquímica relativa de C9

As etapas subseqüentes (esquema 3.1.8) envolvem as seguintes operações:

1. Proteção do grupo OH de **6** através da formação do éster *p*-fenilbenzoato (PB);
2. Redução do iodeto (CHI → CH_2);
3. Hidrogenólise do éter benzílico, liberando o álcool primário;
4. Oxidação do álcool primário a aldeído.

Observe especialmente, no esquema 3.1.8, o engenhoso uso das ***proteções*** feito por Corey: ele tinha, na mesma molécula do composto **6**, um álcool ***desprotegido*** (em C11), um álcool protegido como lactona (em C9) e um álcool protegido como éter benzílico (em C13), e precisava fazer uma oxidação ***apenas do álcool em C13.*** Explorando as diferentes propriedades de diversos grupos de proteção, ele protegeu o álcool de C11 como um éster *p*-fenilbenzoato (os ésteres e lactonas são insensíveis a reações com hidrogênio e catalisador) e removeu o éter benzílico por hidrogenólise. Assim ficou livre apenas o álcool que ele desejava oxidar.

Esquema 3.1.8. Preparando para introduzir uma das cadeias laterais

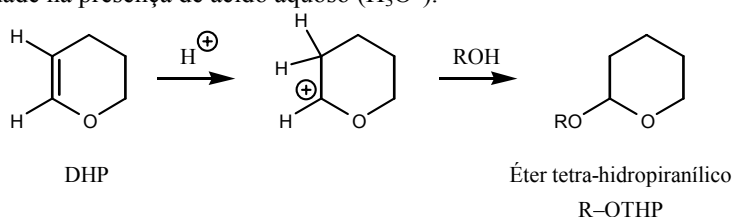
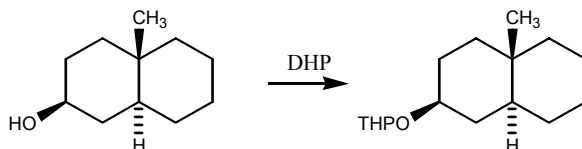
O composto **7** assim obtido tem agora um grupo aldeído em C13, que pode ser usado para introduzir a cadeia lateral através de uma reação de Wittig ou de Horner-Emmons-Wadsworth.

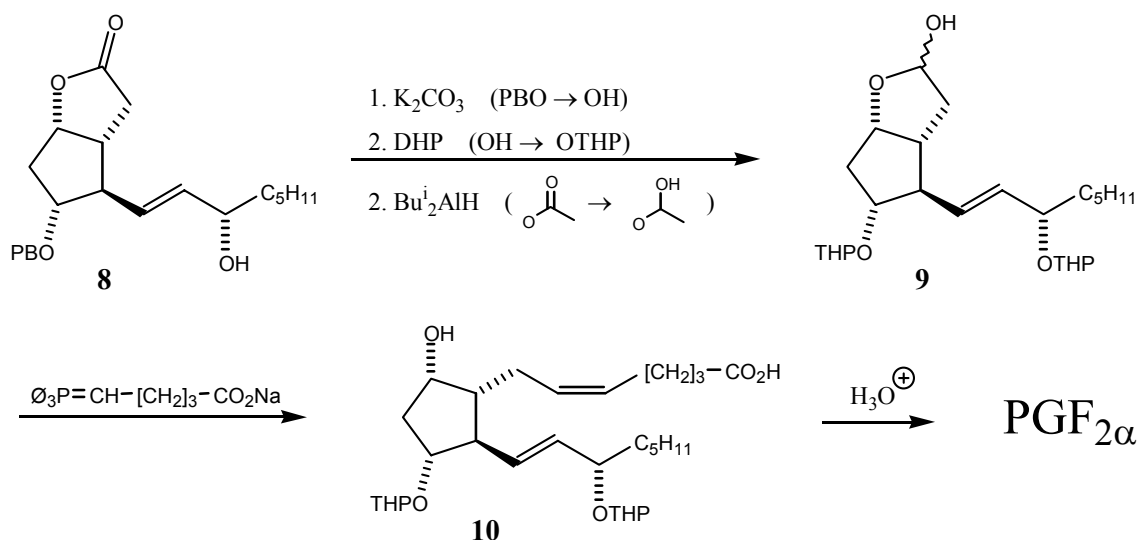
[106] A propósito, **5** pode ser resolvido com (+)-anfetamina, permitindo que o restante da síntese possa ser feito apenas com o enantiômero correto.

Esquema 3.1.9. Introduzindo a cadeia lateral inferior

Agora vai novamente aparecer um problema de proteções. Para introduzir a cadeia lateral superior, Corey iria reduzir a lactona a lactol e fazer uma reação de Wittig; precisaria, por isso, que todos os grupos OH estivessem protegidos (para que não destruíssem o reagente de Wittig, uma fosforana não estabilizada), mas não poderia usar ésteres na proteção, pois senão os ésteres poderiam ser reduzidos quando da redução da lactona a lactol. Assim ele removeu o éster *p*-fenilbenzoato e protegeu os dois grupos OH na forma de acetais tetra-hidropiranílicos, que são resistentes ao agente redutor e ao reagente de Wittig.

Problema 3.1.13. Tratando-se um álcool com di-hidropirano (DHP) (mais exatamente, 3,4-di-hidro-2*H*-pirano) na presença de pequena quantidade de ácido, forma-se facilmente o éter tetra-hidropiranílico (R–OTHP), que é um acetal, muito resistente a condições básicas de um modo geral, mas que se hidrolisa com grande facilidade na presença de ácido aquoso (H_3O^+).

DHP

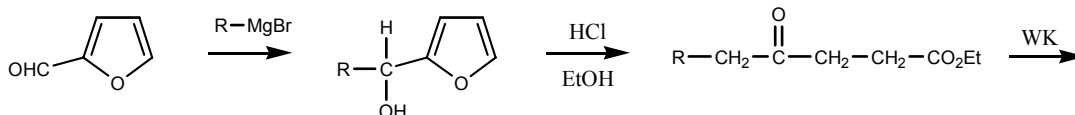
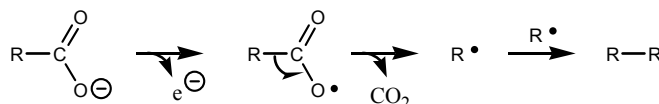
Éter tetra-hidropiranílico R–OTHP

(a) Explique por quê esta reação é tão fácil que pode ser feita em poucos minutos ou poucas horas à temperatura ambiente.
(b) Além de recuperar o álcool original, que outro produto se obtém ao tratar um éter tetra-hidropiranílico com H_3O^+?
(c) Na proteção de um álcool com DHP forma-se um novo centro estereogênico? Quantos estereoisômeros (sem contar enantiômeros) devem ser obtidos ao fazer a proteção mostrada a seguir?

Problema 3.1.14. Ao hidrolisar (saponificar) o éster *p*-fenilbenzoato de **8**, não lhe parece que a lactona também deveria ser saponificada? Como é que se explica que a lactona continua lá após esta reação?

1. K_2CO_3 (PBO → OH)
2. DHP (OH → OTHP)
2. Bu^i_2AlH

Esquema 3.1.10. Final da síntese

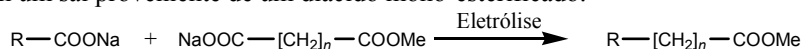
A síntese de prostaglandinas de Corey constitui um excelente exemplo da complexidade do trabalho para sintetizar moléculas deste tipo. Mesmo empenhando o máximo esforço para simplificar, reduzir o número de etapas e utilizar métodos altamente estereosseletivos, a síntese ainda fica muito longa e envolve reagentes caros e operações difíceis de executar.

Examinando a síntese de Corey, será que poderíamos começar a suspeitar que fosforanas (ou fosfonatos) estabilizadas tendem a fornecer duplas *trans*-di-substituídas, enquanto que fosforanas não estabilizadas tendem a fornecer duplas *cis*-di-substituídas?

Problemas

1. Explique a seguinte síntese, descrita em um livro sobre ácidos graxos, que serve para preparar ácidos carboxílicos aumentando de 5 o número de átomos da cadeia carbônica.

2. A síntese de Kolbe consiste na eletrólise de solução aquosa de sais de ácidos carboxílicos, R–CO_2Na, para formar hidrocarbonetos, R–R. Acredita-se que o ânion perca um elétron no pólo positivo, transformando-se em um radical, que perde CO_2; os radicais alquílicos formados unem-se 2 a 2 para formar o produto.

Naturalmente você compreende que no pólo negativo os íons Na^+ transformam-se em sódio metálico, que reage com a água formando NaOH e hidrogênio. A solução alcalina captura a maior parte do CO_2 formado transformando-o em carbonato ou bicarbonato.

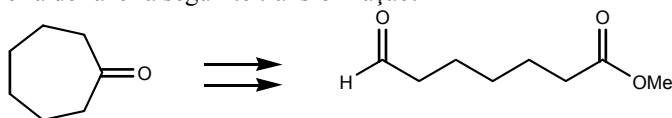
Uma variação da síntese de Kolbe consiste em eletrolisar uma mistura de um sal de um ácido carboxílico com um sal proveniente de um diácido mono-esterificado.

$$R{-}COONa + NaOOC{-}[CH_2]_n{-}COOMe \xrightarrow{\text{Eletrólise}} R{-}[CH_2]_n{-}COOMe$$

(a) Como você poderia preparar o mono-éster de um ácido dicarboxílico, necessário para esta síntese, em bom rendimento?

(b) Você acha que esta síntese pode formar quantidades consideráveis de subprodutos? Quais?

3. Baseado no problema anterior, proponha um método de transformar um ácido dicarboxílico contendo *n* grupos CH_2, $HOOC–[CH_2)_n–COOH$, em um ácido dicarboxílico contendo 2*n* grupos CH_2, $HOOC–[CH_2]_{2n}–COOH$.

4. Proponha uma maneira de fazer a seguinte transformação:

O H O OMe

5. No esquema 3.1.6 é mostrada uma reação de Diels-Alder com um dienófilo incomum, contendo os grupos Cl e COCl no mesmo carbono vinílico. Observando a seqüência da síntese, vemos que o produto realmente desejado (**3**) contém, na realidade, uma cetona nesta posição, e foram necessárias três etapas para converter o grupo original em cetona. Não seria possível economizar três etapas nesta síntese trocando o dienófilo por cetena ($H_2C=C=O$)?

6. Lipídios contendo insaturações são, como vimos, um alimento importante para nós. Os peixes constituem ótima fonte de lipídios; todos os peixes têm gorduras insaturadas, mas alguns tipos contêm mais do que outros. Qual tipo de peixe você espera que contenha maior quantidade de lipídios insaturados: os peixes de águas rasas (que vivem em um ambiente mais quente) ou os peixes de águas profundas (que vivem em um ambiente mais frio)?

Capítulo 3.2

Terpenos e Esteróides

Introdução

Segundo grande número de autores (incluindo a IUPAC), ***terpeno*** é um termo que se deve aplicar apenas a ***hidrocarbonetos,*** devendo seus derivados oxigenados ser chamados de ***terpenóides.*** É importante que você saiba, porém, que esta distinção não é adotada universalmente, muitos autores utilizando o termo "terpeno" tanto para hidrocarbonetos como para compostos oxigenados. É interessante observar como esta questão, essencialmente irrelevante, pode causar tanta discussão e desavenças.[107]

Terpenos e terpenóides são os constituintes principais (mas não exclusivos) dos óleos essenciais obtidos por destilação a vapor de folhas, flores, raízes, etc., de inúmeras plantas; boa parte deles tem forte aroma que os torna atrativos para utilização como perfumes ou aditivos alimentares.

Wallach (onde foi mesmo que já vimos este nome?) foi um dos primeiros a estudar os terpenos; em 1887 ele propôs a "regra do isopreno", segundo a qual os terpenos seriam formados hipoteticamente por junção de unidades de isopreno.

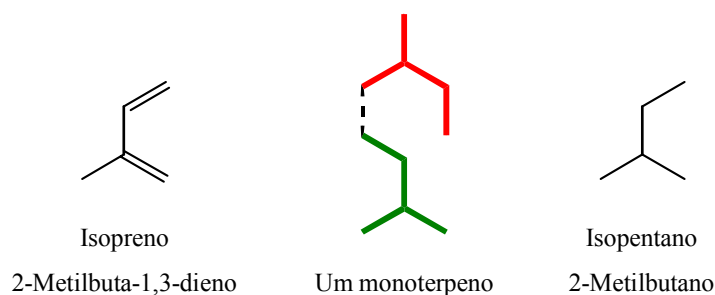



Figura 3.2.1. Regra do isopreno

---

[107] O livro clássico sobre a química dos terpenos, de J. L. Simonsen e L. N. Owen, chama-se "The Terpenes" (1ª edição em 1931); o excelente "Handbook of Naturally Occurring Compounds", de T. K. Devon e A. I. Scott (1972), tem um "Volume II" intitulado "Terpenes"; ambos lidam com produtos oxigenados ou não oxigenados sem fazer nenhuma distinção. Uma pesquisa na Internet (Google) feita em 05 de Janeiro de 2007, produziu 736.000 resultados para "terpenes" e 360.000 resultados para "terpenoids"; como é altamente improvável que hidrocarbonetos sejam considerados mais importantes do que produtos oxigenados, conclui-se que o termo "terpenoid" não alcançou a popularidade do termo "terpene".

Já que estamos falando de cultura inútil, você sabia que "terpene" deriva de "turpentine"?

Vamos salientar alguns aspectos para deixá-lo mais à vontade com essas estruturas, que às vezes se tornam muito complexas.

1. Como você pode facilmente deduzir pela regra do isopreno, os terpenos (terpenóides) são compostos formados por união de blocos de 5 carbonos: seu número total de carbonos é, portanto, um múltiplo de 5 (5, 10, 15, 20, 25, 30... carbonos).
2. Os dois extremos da cadeia de 4 carbonos do isopreno (ou do isopentano) não são iguais: um está mais próximo e outro mais distante do grupo substituinte CH_3. Chamando um dos extremos de "cabeça" e outro de "cauda", temos a seguinte regra geral: a união de duas unidades de isopreno se dá quase sempre na forma de ***cabeça com cauda.*** Existem uns tantos terpenos em que esta regra é contrariada (triterpenos e carotenóides são formados pela união cauda-com-cauda de duas moléculas grandes), mas a grande maioria deles resulta de rearranjos posteriores (formaram-se unindo cabeça com cauda, mas depois sofreram rearranjos em que ocorreu uma inversão desta estrutura). A propósito, existem alguns terpenos que contrariam a própria regra do isopreno, mas é também como conseqüência de rearranjos posteriores que alteraram a estrutura original.
3. Essa história de "regra do isopreno" freqüentemente confunde o estudante por causa das duplas ligações. Esqueça as duplas: quando estiver tentando verificar se uma estrutura corresponde a um terpeno ou não, proceda assim:
   a) Primeiro conte os carbonos e veja se o total é um múltiplo de 5.
   b) Em seguida, tente encontrar unidades de 4 carbonos unidos em seqüência (C1–C2–C3–C4) ***contendo um substituinte de 1 carbono no carbono 2 ou no carbono 3.*** Em outras palavras, procure a unidade do ***isopentano*** (ou do ***isopreno***) na estrutura, sem se incomodar com as duplas.

Classificação dos terpenos

Sendo os terpenos constituídos pela união de blocos de 5 carbonos, é natural classificá-los de acordo com o ***número*** de blocos que os constituem. Por alguma razão muito difícil de justificar (provavelmente algumas razões de natureza histórica), porém, as pessoas optaram por complicar aquilo que poderia ser muito simples: são definidos como **mono**terpenos aqueles constiuídos por **duas** unidades de isopreno (isopentano). Como conseqüência, temos **di**terpenos com **4** unidades de isopreno, **tri**terpenos com **6** unidades de isopreno, **tetra**terpenos com **8** unidades de isopreno (ou seja, o número de unidades de isopreno é sempre o ***dobro*** do número indicado pelo prefixo). Pior ainda, para os terpenos com número ***ímpar*** (1, 3, 5) de unidades de isopreno precisamos recorrer a prefixos muito pouco comuns, que indicam número ***fracionário:*** **hemi** (significando 0,5), **sesqui** (significando 1,5), **sester** (significando 2,5) (?). Observe a tabela 3.2.1 até se certificar de que compreendeu essa coisa toda.

Tabela 3.2.1. Classificação dos terpenos

Nº de carbonos	Nome	Nº de unidades de isopreno	Ocorrência em plantas
C_5	Hemiterpenos	1	Emissões gasosas, óleos
C_{10}	Monoterpenos	2	Óleos, pétalas
C_{15}	Sesquiterpenos	3	Óleos, resinas, pétalas
C_{20}	Diterpenos	4	Óleos, resinas, madeiras
C_{25}	Sesterterpenos	5	Óleos, resinas, madeiras
C_{30}	Triterpenos	6	Resinas, madeiras, ceras de folhas
C_{40}	Carotenóides e Xantofilas (Tetraterpenos)	8	Folhas, raízes, tecidos verdes
C_n $n = 45$ até 10^5	Poli-isoprenóides	9 a 20.000	Látex, ceras de folhas

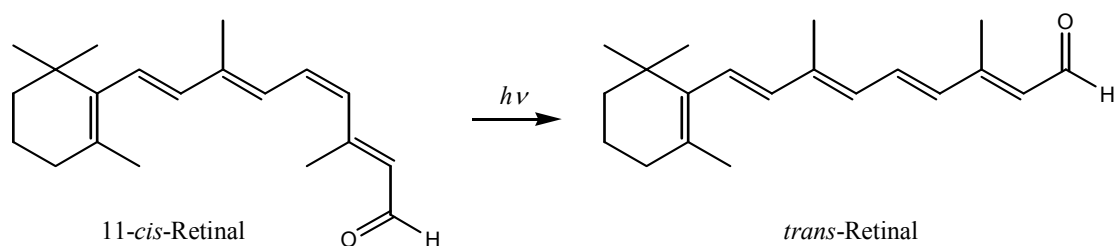
Ocorrência e função biológica dos terpenos

Os terpenos são encontrados em muito maior quantidade e variedade em plantas do que em animais. Houve um tempo em que se pensava que os terpenos não teriam nenhuma função biológica relevante, mas seriam apenas subprodutos do metabolismo principal. Mas a ocorrência de quantidades tão grandes e em tão extensa variedade contraria esta idéia. De fato, hoje sabemos que os terpenos têm inúmeras funções biológicas: atraem insetos para promover polinização das flores, repelem devoradores de folhas, protegem as plantas contra doenças (lembre-se que plantas não possuem sistema imunológico como nós: sua proteção contra doenças é apenas química). Com exceções como a clorofila e as antocianinas, os pigmentos vegetais [108] são carotenóides, que são tetraterpenos (a propósito, os químicos levaram um tempo considerável para perceber que carotenóides são terpenóides): é evidente que a propriedade de ser "pigmento" quer dizer que a substância absorve radiação luminosa, o que é muito importante para inúmeros processos biológicos, inclusive aquele que para nós, humanos, tem importância transcendental: o processo da ***visão.***

A visão é tão importante que os terpenóides associados ao processo (e outros estruturalmente relacionados), chamados ***retinóides,*** têm um capítulo especial no sistema de nomenclatura da IUPAC.

Em poucas palavras, o processo da visão ocorre assim: uma proteína chamada rodopsina, presente na retina, consiste na união da proteína "opsina" com o 11-*cis*-retinal, um aldeído terpênico [109]; ao absorver um fóton de luz, o 11-*cis*-retinal transforma-se em *trans*-retinal, que não tem mais a geometria apropriada para permanecer ligado à opsina e desliga-se, iniciando uma série de reações químicas que transmitem um impulso nervoso ao cérebro. Naturalmente, outras reações ocorrem para voltar a isomerizar o retinal e colocá-lo de volta em seu lugar, para que o olho continue a enxergar.

[108] Também muitos pigmentos animais são carotenóides: pigmentos de penas de pássaros, da carne de peixes, da gema de ovos, etc.
[109] Quando unido à opsina, o "aldeído" do retinal encontra-se na forma de uma base de Schiff protonada.

11-*cis*-Retinal $h\nu$ *trans*-Retinal

Esquema 3.2.1. A reação básica do processo da visão

Problema 3.2.1. Como é essa isomerização do 11-*cis*-retinal? Você acha que a ligação π é rompida durante o processo?

Na figura 3.2.2 estão as estruturas da vitamina A, também chamada "retinol" (que é o material de partida para nosso organismo sintetizar retinal) e de seu precursor biológico, o β-caroteno, um pigmento vegetal encontrado em folhas, raízes, etc. O β-caroteno é o principal responsável pela cor característica das cenouras.

Vitamina A
(Retinol)

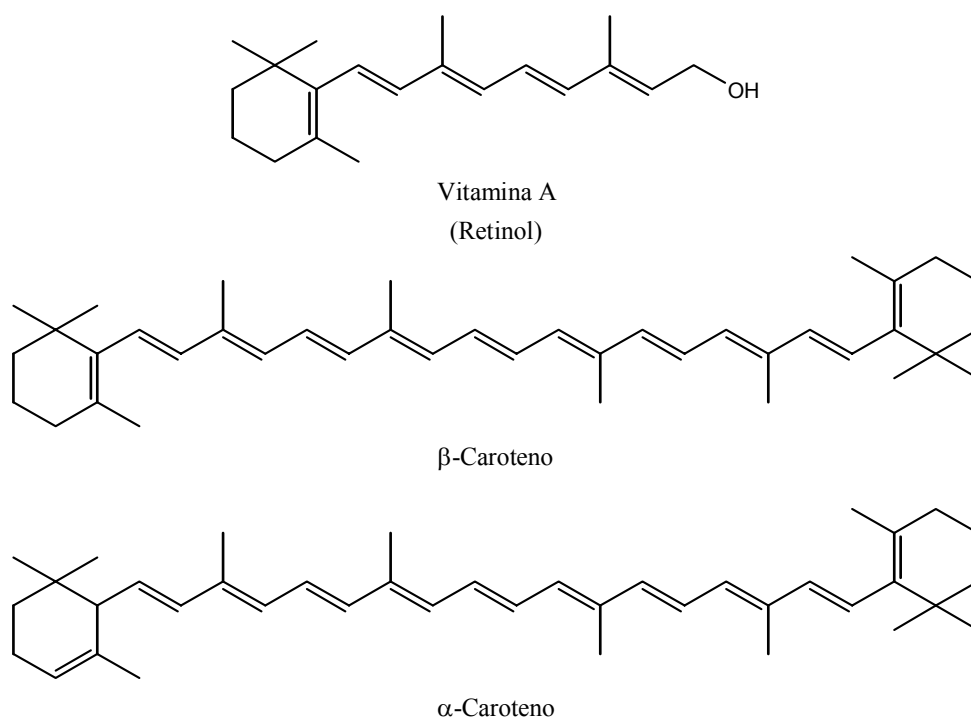
β-Caroteno

α-Caroteno

Figura 3.2.2. Vitamina A e carotenos

A diferença entre β-caroteno e α-caroteno é apenas na posição de uma das duplas que ficam no interior dos anéis.

A rigor, deveríamos chamar de "carotenóides" apenas os hidrocarbonetos tetraterpênicos (C_{40}); quando oxidados (contendo oxigênio nas fórmulas), são chamados de ***xantofilas.*** Mas, novamente, nem todos estão de acordo.

Além de ser fonte de vitamina A, o β-caroteno é também um anti-oxidante, isto é, serve para remover excesso de radicais livres prejudiciais ao organismo.

Biossíntese dos terpenos

A "regra do isopreno" é útil para nos guiar na análise das estruturas dos produtos naturais, para concluirmos se uma determinada estrutura corresponde a um terpeno ou não. Em termos de biossíntese, porém, ela nada tem a ver com a realidade.

Não existe isopreno nas plantas, a origem dos terpenos não pode ser esta substância.

Por muito tempo este assunto foi cozinhado em banho-maria pelos cientistas, ninguém se aventurando a desvendar a biossíntese dos terpenos, até que em 1953 Ruzicka [110] esclareceu a questão de forma brilhante.

O precursor dos terpenos é, na realidade, um composto de 6 carbonos, um ácido diol chamado ***ácido mevalônico.***

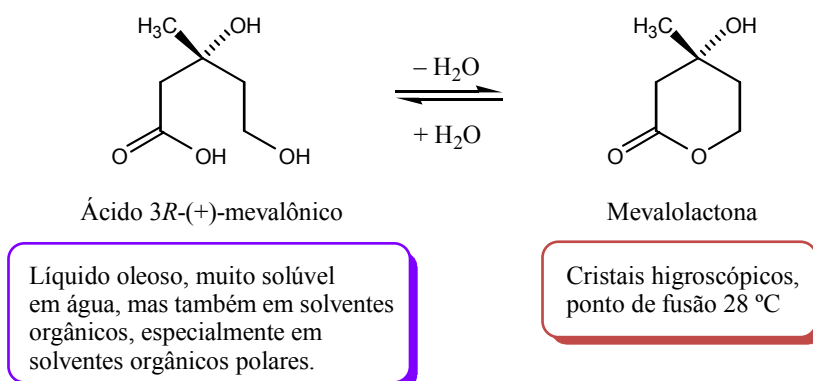
Como mostrado no esquema 3.2.2, o ácido mevalônico ocorre em equilíbrio com a lactona correspondente, a ***mevalolactona.***

H_3C OH, O OH OH — $-H_2O$ / $+H_2O$ — H_3C OH, O O

Ácido 3*R*-(+)-mevalônico

Líquido oleoso, muito solúvel em água, mas também em solventes orgânicos, especialmente em solventes orgânicos polares.

Mevalolactona

Cristais higroscópicos, ponto de fusão 28 °C

Esquema 3.2.2. Ácido mevalônico, precursor dos terpenos

Para gerar os terpenos, o ácido mevalônico é transformado em um pirofosfato e perde CO_2 e H_2O (e se a gente fosse dar uma outra olhadinha no problema 2.3.12?) formando o pirofosfato de isopentenilo, que também pode se isomerizar a pirofosfato de 3,3-dimetilalilo. São esses pirofosfatos que dão origem aos terpenos.

[110] Leopold Ružička (pronuncia-se "Rujitska"), 1887-1976, químico croata (mas desenvolveu a maior parte de seu trabalho na Suíça) que dividiu o prêmio Nobel de Química de 1939 com Adolf Friedrich Johann Butenandt. Seu nome também aparece como "Lavoslav Ružička". Seu principal trabalho é a hipótese publicada em 1953 intitulada "Biogenetic Isoprene Rule". É interessante também saber que Ruzicka aposentou-se em 1957, deixando seu laboratório aos cuidados de seu assistente Vladimir Prelog.

Ácido mevalônico   Pirofosfato de isopentenilo   Pirofosfato de 3,3-dimetilalilo

Esquema 3.2.3. Formação dos pirofosfatos

Observe que os pirofosfatos do esquema 3.2.2 são compostos de 5 carbonos (pois o ácido mevalônico, de 6 carbonos, foi descarboxilado): união de 2, 3, 4... unidades destas dão origem aos mono-, sesqui-, di-... terpenos.

Diversidade estrutural dos terpenos

Monoterpenos (C_{10})

A natureza é extremamente pródiga em variedade das estruturas de produtos naturais. Só de monoterpenos (C_{10}) temos uns 40 tipos de esqueletos estruturais diferentes, cada um deles podendo representar centenas de compostos (pense em um esqueleto terpênico de 10 carbonos: em quantas posições diferentes pode aparecer uma dupla? E duas duplas? E um OH? E um OH e uma dupla? E por aí afora).

A estrutura mais simples para um ***monoterpeno*** é a acíclica, chamada de "linear". Podemos, naturalmente, desenhar a estrutura acíclica em linha (com ângulos), mas é comum desenharmos em uma conformação dobrada para facilitar a comparação com os tipos cíclicos (do mentano, principalmente).

Linear   Mentano

Figura 3.2.3. Estruturas mais simples e comuns dos monoterpenos

Vemos que a estrutura do mentano tem apenas 1 ligação a mais do que a estrutura linear. Exemplos de terpenóides com essas estruturas são dados na figura 3.2.4.

Problema 3.2.2. O isopreno, quando colocado sob condições apropriadas, pode sofrer uma dimerização através de uma reação de Diels-Alder. Qual dos produtos da figura 3.2.4 poderia se formar sob essas condições?

Problema 3.2.3. Na figura 3.2.4 há várias estruturas que podem apresentar enantiômeros: eles não foram representados porque ambos os enantiômeros podem ser encontrados na natureza. Localize essas estruturas e represente ambos os enantiômeros possíveis, indicando a configuração dos centros estereogênicos. Desconsidere as estruturas que tiverem mais de um centro estereogênico.

Problema 3.2.4. Há duas substâncias naturais relativamente comuns que correspondem à fórmula do "mentol" representada na figura 3,2,4, Considerando que em ambas essas substâncias:

(a) O centro estereogênico onde está ligado o grupo CH_3 tem configuração *R*;
(b) O centro estereogênico onde está ligado o grupo isopropilo tem configuração *S*,

represente as estruturas das duas substâncias possíveis, indicando a configuração de todos os centros estereogênicos.

Figura 3.2.4. Monoterpenos com esqueletos "linear" e "mentano"

Há também um grande número de terpenos contendo estruturas bicíclicas: as duas mais comuns são ***pinano*** e ***canfano:*** você pode imaginar, para chegar a essas estruturas, que o mentano teve seu grupo isopropilo ligado, pelo carbono central, a carbonos do anel de 6.

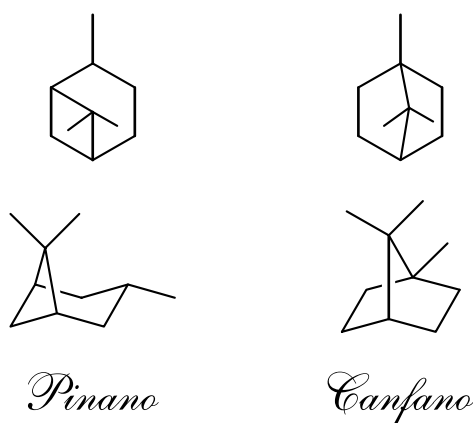
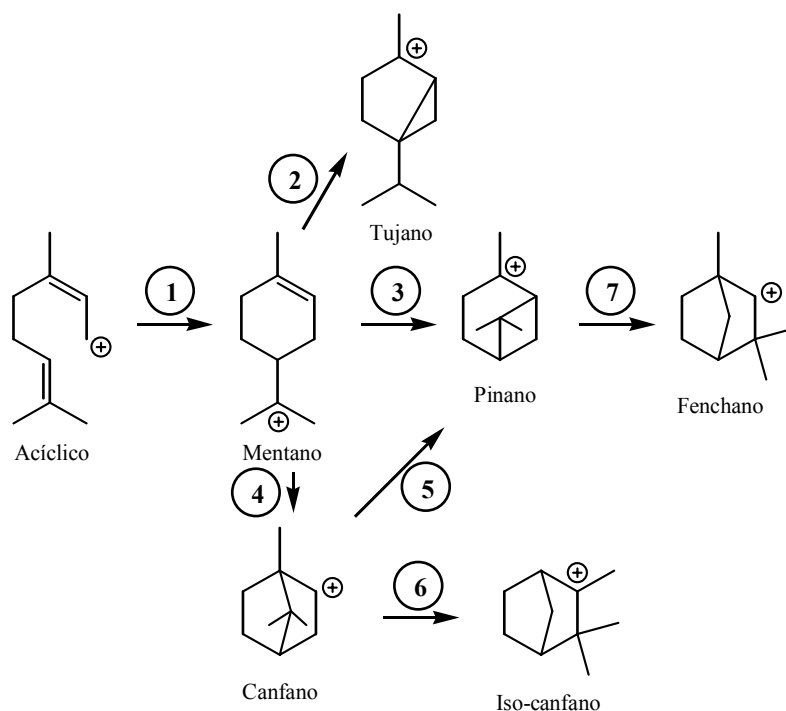



Figura 3.2.5. Estruturas bicíclicas comuns de monoterpenos

Problema 3.2.5. Sugira métodos para sintetizar as estruturas da figura 3.2.5 utilizando ***reações pericíclicas***.

Problema 3.2.6. O seguinte mapa parcial de biossíntese de estruturas monoterpênicas foi transcrito da literatura. Escreva cada reação separadamente, indicando com setas curvas o mecanismo das transformações.

Problema 3.2.7. Foi dito acima que as estruturas do pinano e do canfano podem ser compreendidas como resultantes da ligação do carbono central do grupo isopropilo do mentano a um dos carbonos do anel de 6: existem outras possibilidades de fazer esta ligação que não foram consideradas na figura 3.2.5?

Exemplos de várias estruturas bicíclicas são dados na figura 3.2.6, juntamente com monociclos menos comuns.

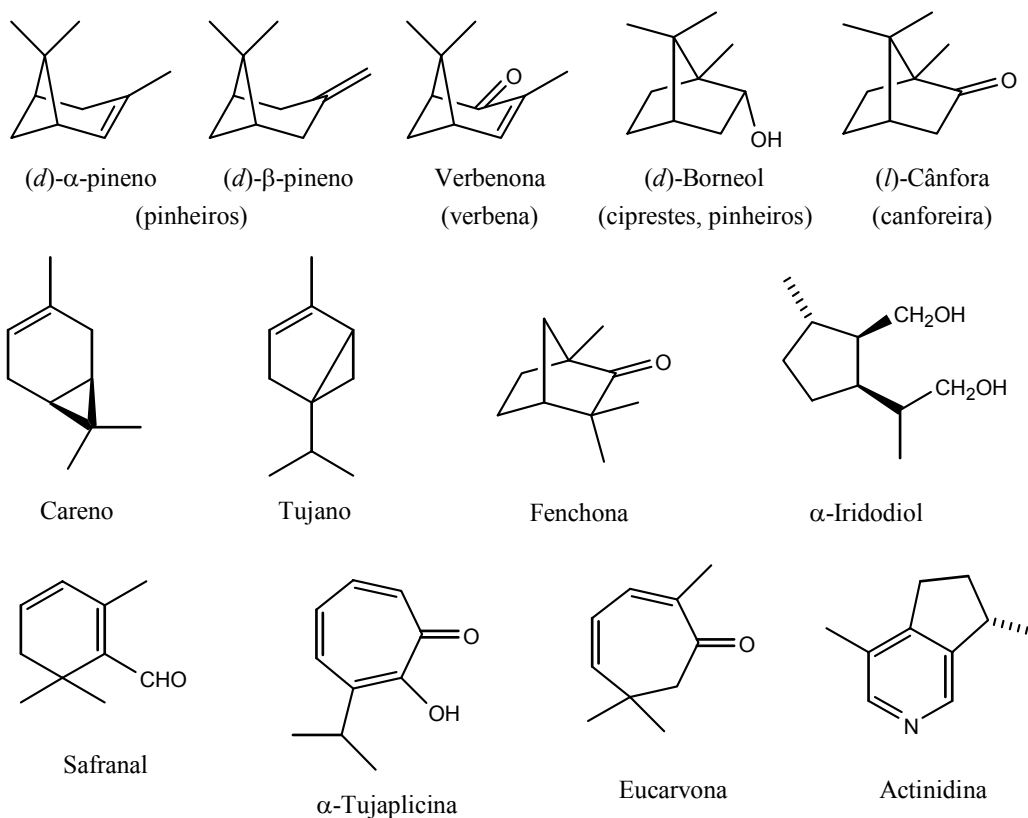



Figura 3.2.6. Estruturas mais complicadas de monoterpenos

Problema 3.2.8. Das estruturas mostradas na figura 3.2.6, quais seguem e quais não seguem a regra do isopreno?

Sesquiterpenos (C_{15})

Como é natural esperar, quando vamos para os ***sesquiterpenos***, a variedade estrutural aumenta muito. Há 30 estruturas que podemos considerar mais comuns, mas o número total de estruturas passa de 200.

Impossível fazer qualquer tentativa de sumarizar essas estruturas aqui. Vamos apenas apresentar alguns exemplos mais importantes ou representativos da extrema variedade.

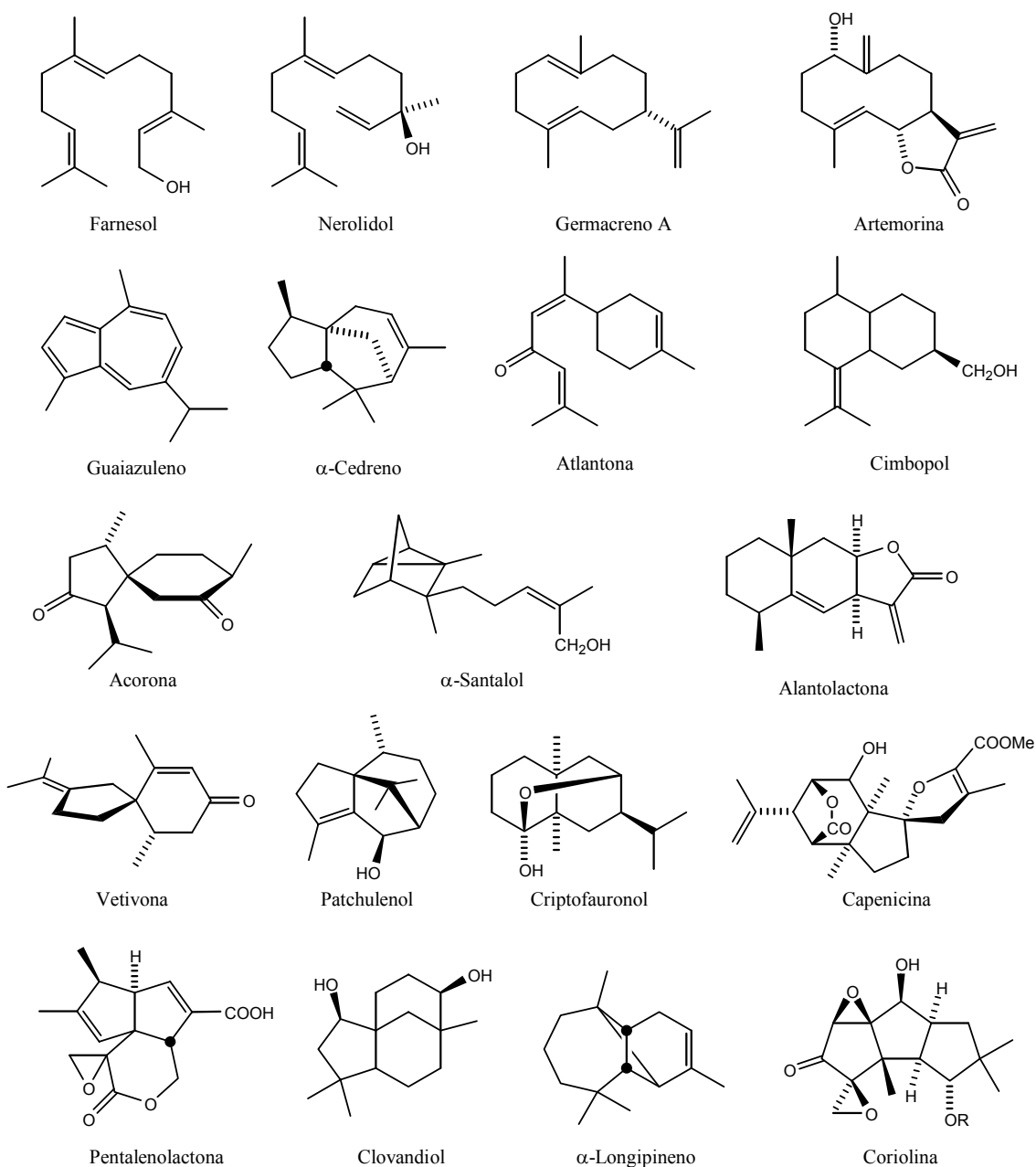



Figura 3.2.7. Alguns exemplos de sesquiterpenos

Diterpenos (C_{20})

Os ***diterpenos*** são também numerosos, mas o número de estruturas não aumenta como deveríamos esperar ao comparar sesquiterpenos com diterpenos. Em parte, isto se deve a que a investigação desses compostos ainda está em estágio inicial.

Um dos produtos mais importantes desta classe é o fitol, que constitui a cadeia lateral lipofílica da clorofila.

OH $C_{20}H_{40}O$

Fitol

(cadeia lateral da clorofila)

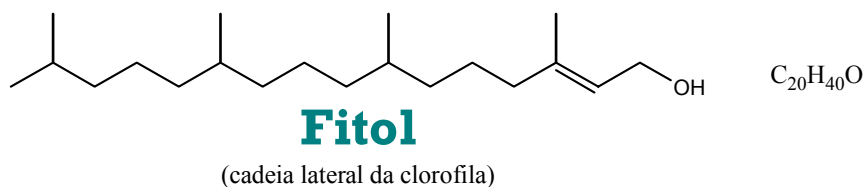
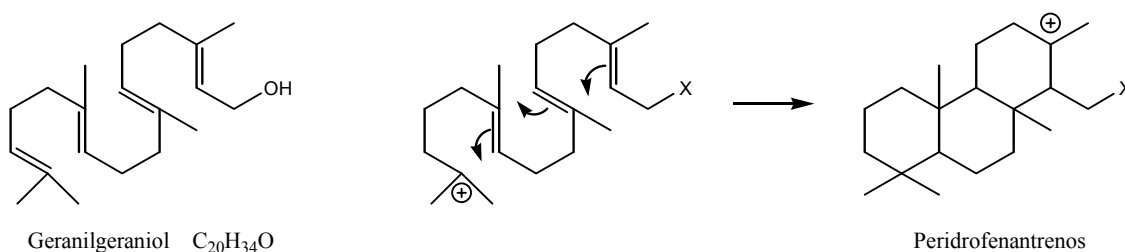



Figura 3.2.8. O fitol, um diterpeno importante

O geranilgeraniol, na forma de pirofosfato, é o composto que dá origem aos diterpenos. A reação representada no esquema 3.2.4 ocorre na natureza promovida por enzimas, mas é estereoeletronicamente muito favorecida, pois reações deste tipo podem ser feitas em laboratório, por simples catálise ácida. Isto certamente ajuda a explicar por qual razão as estruturas da decalina e do peridrofenantreno são tão comuns entre os diterpenos.

OH X X

Geranilgeraniol $C_{20}H_{34}O$ Peridrofenantrenos

Esquema 3.2.4. Geranilgeraniol e formação de peridrofenantrenos

Sesterterpenos (C_{25}) e triterpenos (C_{30})

Os ***sesterterpenos*** conhecidos são ainda muito pouco numerosos. Os ***triterpenos*** existem em quantidade grande, mas não tão grande como deveríamos esperar por comparação com os mono- e sesquiterpenos. Sua atividade biológica é muito pouco conhecida. O esqualeno é o pai-de-todos, podendo sofrer ciclizações semelhantes à do geranilgeraniol formando estruturas com grande semelhança à dos esteróides. Como veremos logo adiante, os esteróides são derivados dos triterpenos.

Esqualeno $C_{30}H_{50}$ Hopano Damarano

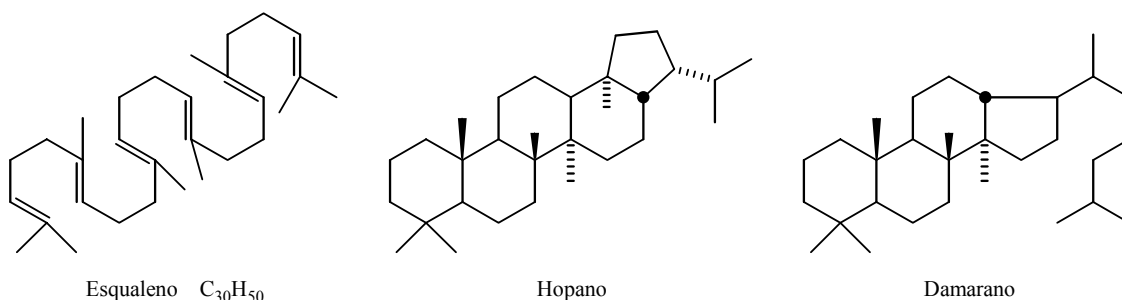



Figura 3.2.9. Esqualeno e duas estruturas cíclicas de triterpenos

Carotenóides e xantofilas (tetraterpenos) (C_{40})

Os ***carotenóides*** (e ***xantofilas***) são ***tetraterpenos*** (C_{40}) que ocorrem em todos os tecidos vegetais que fazem fotossíntese, na gema de ovo, em raízes e como pigmentos de flores amarelas, principalmente.

Sua biossíntese se dá por junção cauda-com-cauda de duas unidades do pirofosfato do geranilgeraniol, com formação de uma dupla na junção, gerando o fitoeno. Este é desidrogenado a licopeno (o pigmento vermelho do tomate), que depois pode sofrer ciclizações nos extremos da cadeia, gerando vários produtos diferentes.

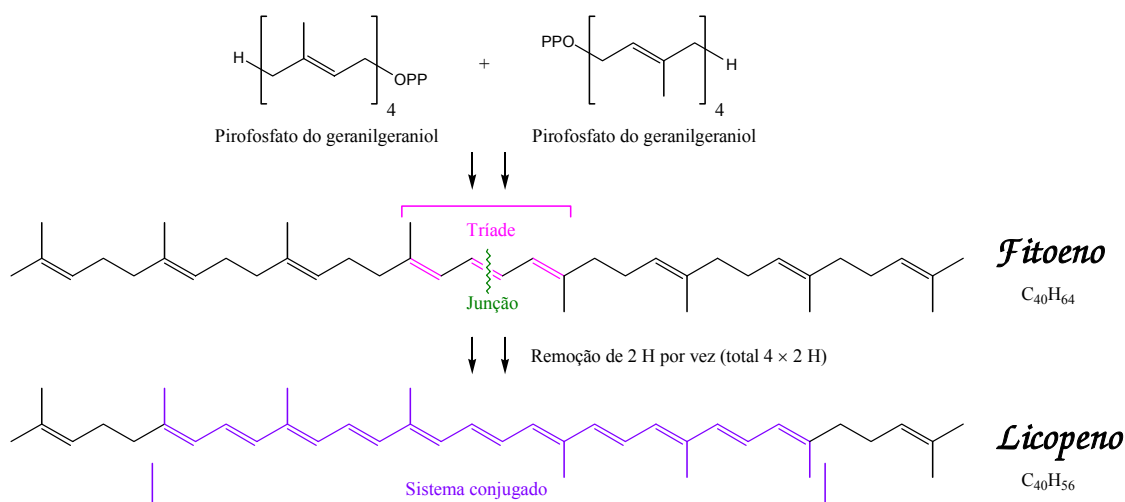
Pirofosfato do geranilgeraniol + Pirofosfato do geranilgeraniol

Tríade

Junção

Fitoeno $C_{40}H_{64}$

Remoção de 2 H por vez (total 4 × 2 H)

Licopeno $C_{40}H_{56}$

Sistema conjugado

Esquema 3.2.5. Biossíntese dos carotenóides (tetraterpenos)

Note a formação do extenso sistema conjugado (11 duplas conjugadas), que é o que confere a esses compostos a propriedade de absorver luz visível (por qual razão mesmo? Não tem aí uma história de diferença de energia entre HOMO e LUMO?), transformando-os assim em pigmentos.

Na figura 3.2.10 estão as estruturas esquemáticas de alguns carotenóides bem comuns: os carotenos (vermelhos) α, β e γ, as xantofilas (amarelas) zeaxantina, violaxantina e luteína, e as xantofilas vermelhas do pimentão, capsantina e capsorubina.

As xantofilas amarelas são as principais responsáveis pela cor amarelada que as folhas adquirem antes de cair (por exemplo, no outono): outros pigmentos como a clorofila e os carotenos decompõem-se rapidamente e perdem a cor; o amarelo das xantofilas (mais estáveis, demoram mais para se decomporem) então predomina.

Na natureza existem também alguns carotenóides contendo duplas *cis*.

Problema 3.2.9. Pensa-se que os pentanéis da capsantina e da capsorubina (figura 3.2.10) provêm de rearranjos de epóxidos como aqueles da violaxantina. Estes rearranjos são, nas plantas, promovidos por enzimas, mas é possível mimetizar reações assim em laboratório utilizando catálise ácida, principalmente por ácidos de Lewis (BF_3, por exemplo). Você poderia sugerir um mecanismo para esta transformação?

Cadeia central (toda conjugada):

Representação esquemática:

Vermelhos:

α-Caroteno β-Caroteno γ-Caroteno

Amarelos:

Zeaxantina Violaxantina Luteína

Vermelhos:

Capsantina Capsorubina

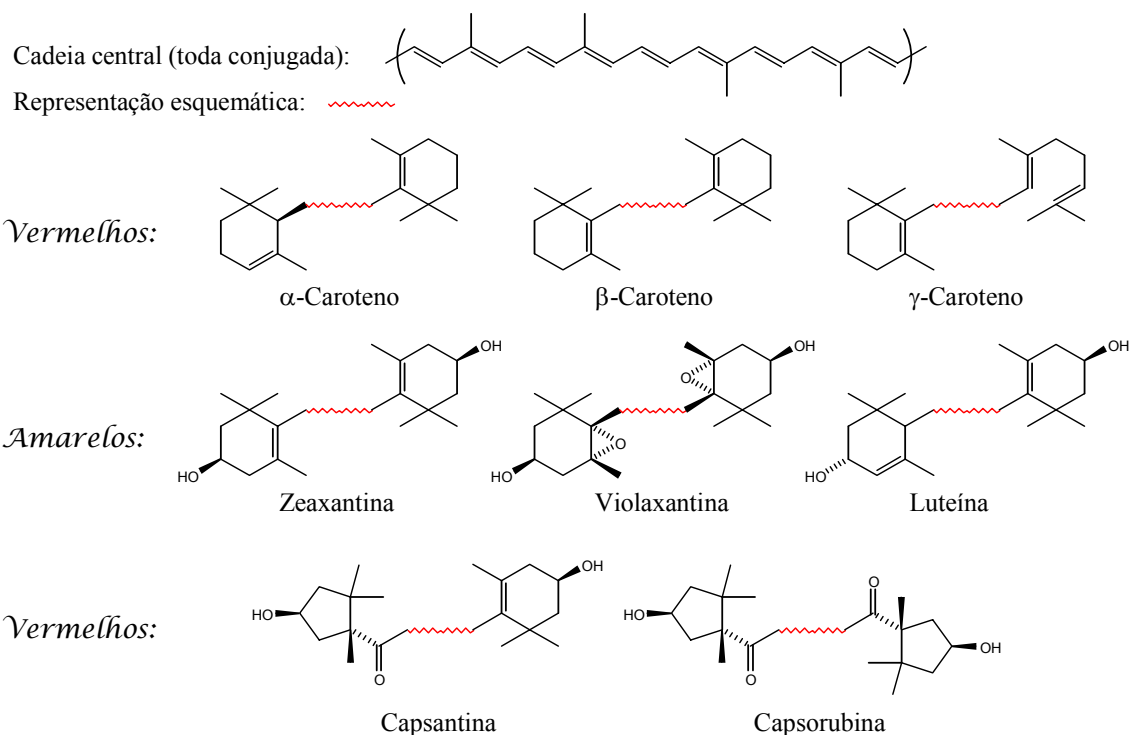



Figura 3.2.10. Alguns carotenóides comuns

Esteróides: C_{18} a C_{29}

Os esteróides constituem uma subclasse dos triterpenos (triterpenóides), apresentando o esqueleto básico mostrado na figura 3.2.11, com R variando de C_0 a C_{10}. Como você vê, esta estrutura ***parece*** com aquelas dos triterpenos, mas ***não segue a regra do isopreno!*** Este fato iludiu os químicos por muitos anos: considerava-se que os esteróides seriam uma classe à parte, não pertencendo aos terpenóides.

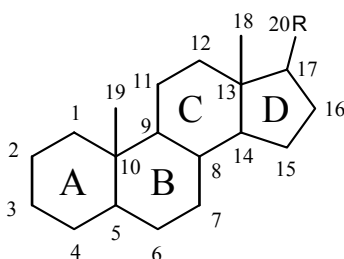



Figura 3.2.11. Estrutura geral dos esteróides

Os esteróides foram estudados com extraordinária minúcia, pois muitos deles são hormônios animais muito importantes. O colesterol, em especial, recebeu grande atenção por causa de seu envolvimento em doenças cardiovasculares, o que levou à descoberta de que ***o colesterol é o pai de todos os esteróides,*** isto é, todos os esteróides provêm do colesterol.

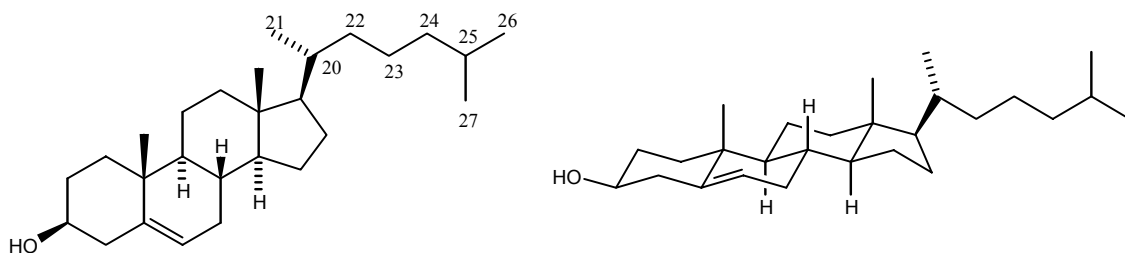
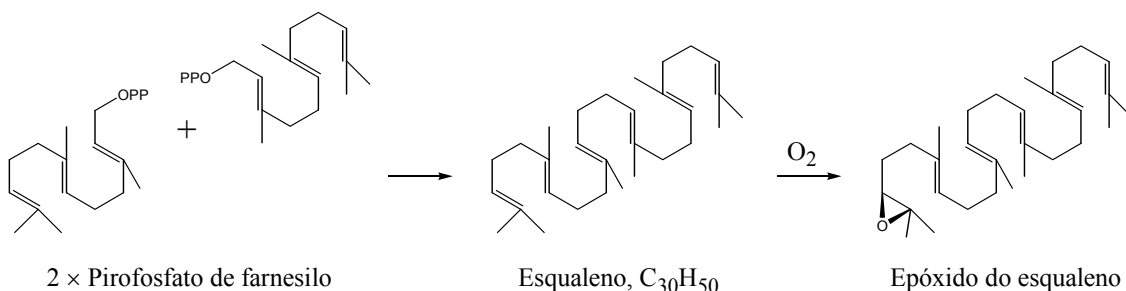
Observação: você pode já ter ouvido falar de "colesterol bom" e "colesterol ruim": este assunto é polêmico, mas ***não significa que existem duas fórmulas de colesterol, não.*** É que o colesterol é transportado, no sangue, por proteínas (o colesterol sozinho é lipossolúvel), e há dois tipos de proteínas que podem ser usadas para esta finalidade (proteínas de "alta" e de "baixa" densidade): o colesterol é o mesmo, varia apenas o tipo de proteína que o carrega.

Colesterol, $C_{27}H_{46}O$

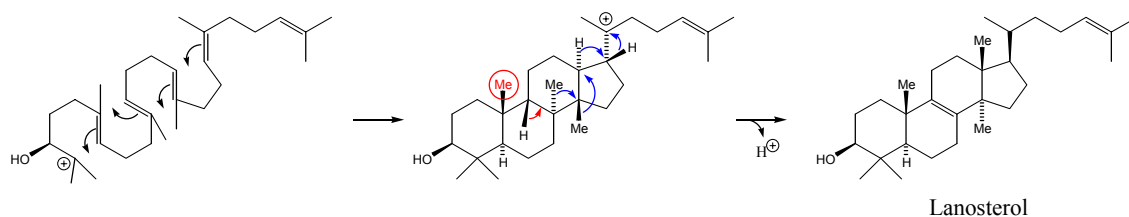
Figura 3.2.12. O colesterol

Como você pode observar na figura 3.2.12, a estrutura com junções de anéis em *trans* faz do colesterol uma molécula muito plana e rígida, o que lhe confere propriedades que o tornam útil para participar de membranas de animais e plantas, onde ele desempenha importante papel estrutural.

A biossíntese dos esteróides é muito interessante e instrutiva, porque esclarece muitas das aparentes esquisitices dessas estruturas. Como os triterpenos, os esteróides provêm do ***esqualeno.*** O esqualeno é formado de maneira similar à que vimos para o fitoeno: junção cauda-com-cauda de duas unidades de pirofosfato de farnesilo. O esqualeno é em seguida oxidado ao epóxido mostrado no esquema 3.2.6.

2 × Pirofosfato de farnesilo — Esqualeno, $C_{30}H_{50}$ — Epóxido do esqualeno

Esquema 3.2.6. Início da biossíntese

Em seguida este epóxido abre por ação de ácido, gerando o carbocátion terciário que leva à cascata de reações como você já viu, com formação do esqueleto cíclico básico[111]; neste caso, porém, o produto é um carbocátion com conformação apropriada para a ocorrência de migrações em cascata (outra cascata!), culminando com eliminação de H^+ e formação do ***lanosterol***, um terpeno conhecido que ocorre na lã de carneiro, por exemplo.

[111] Talvez você esteja um pouco incomodado com o fato de essas ciclizações ocorrerem ora de um jeito, ora de outro. Em primeiro lugar, observe que o primeiro carbocátion formado é sempre terciário, e cada uma das primeiras ciclizações leva a outro carbocátion terciário, com formação de um anel de 6 carbonos. Devido à junção cauda-cauda, porém, a partir da terceira ciclização isto não pode mais ocorrer exatamente do mesmo jeito: ou se forma um anel de 6 com carbocátion secundário, ou se forma um anel de 5 com carbocátion terciário. O quê, exatamente, vai acontecer depende, evidentemente, da conformação que o polieno assume no momento da reação. É claro que deve haver uma conformação preferida (o que nos levaria de volta à questão inicial: se há uma conformação preferida, a reação deveria ocorrer sempre pelo mesmo caminho, levando aos mesmos produtos), mas devemos nos lembrar que reações em organismos vivos são comandadas por enzimas, que geralmente ligam-se aos substratos por vários pontos, forçando conformações que não correspondem àquelas que a molécula normalmente assume quando está "livre". É claro, portanto, que enzimas diferentes podem levar a conformações diferentes, mudando de forma incisiva o conjunto de anéis formados.

Lanosterol

Esquema 3.2.7. Biossíntese de lanosterol

Observe que o grupo que migra permanece na mesma face da molécula em que estava, mas o grupo que vai substituir aquele que migrou ***precisa estar na outra face:*** a cascata é constituída de migrações em *trans* (comparando o grupo que migra com o que vem tomar o seu lugar). Isto explica porque a cascata pára neste ponto determinado, e o grupo metilo C19 (assinalado no esquema com um círculo) não migra: ele está em *cis* com o hidrogênio de C9; este hidrogênio, então, não migra, mas desliga-se da molécula como H^+.

A cascata de migrações explica o posicionamento anormal dos grupos CH_3 no lanosterol, que não segue a regra do isopreno.

Para se transformar em colesterol, o lanosterol precisa sofrer uma série de reações, incluindo redução de duplas e perda de 3 grupos CH_3, o que ocorre por oxidação e descarboxilação.

Na figura 3.2.13 estão exemplos de alguns esteróides.

Corticosterona — Vitamina D3 (Colecalciferol) — Testosterona

Progesterona — Cortisona — Androsterona

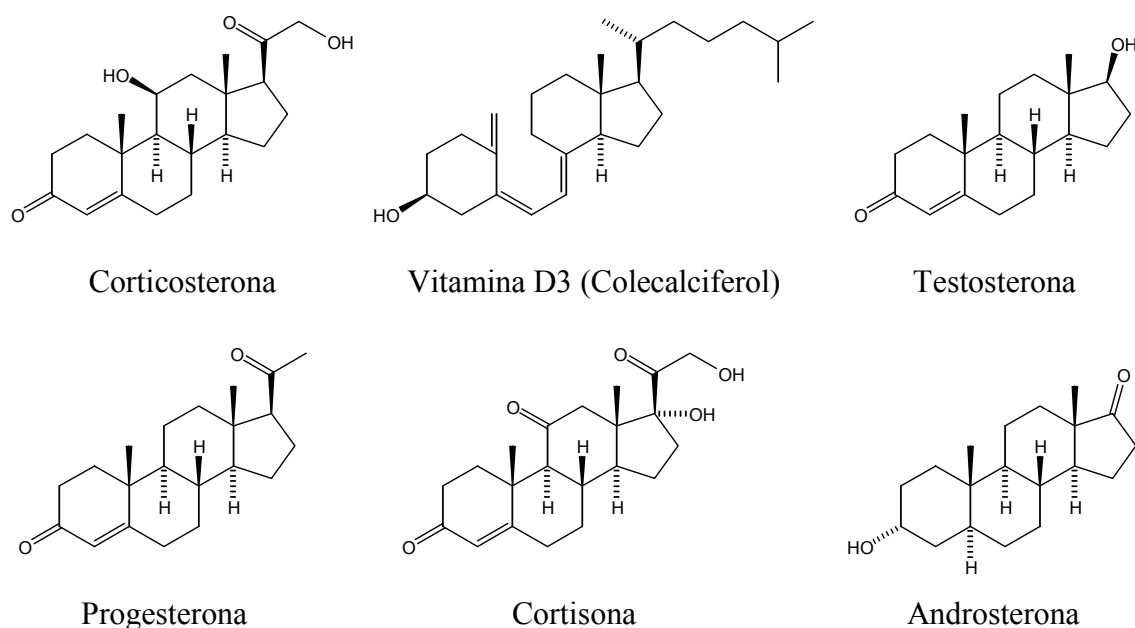
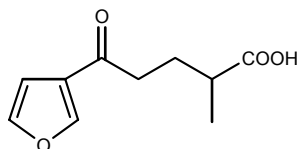
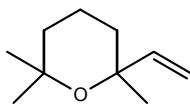
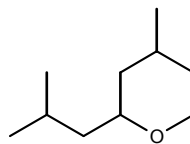
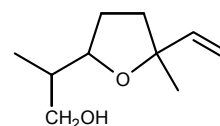



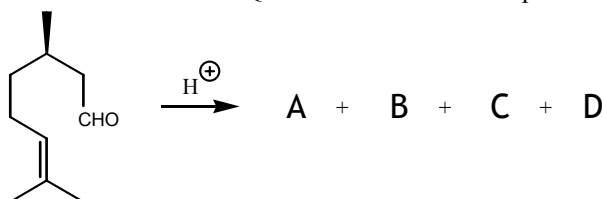
Figura 3.2.13. Alguns exemplos de esteróides

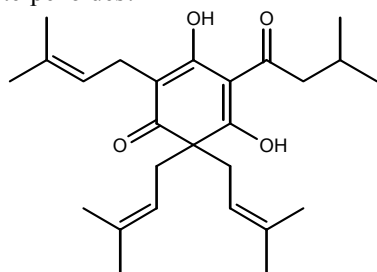
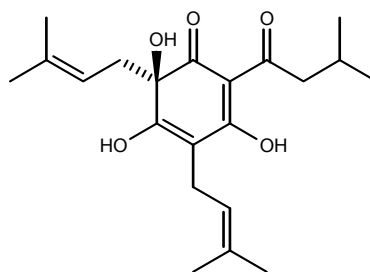
Há também ***ácidos biliares, saponinas*** e vários outros compostos relacionados a estes, mas vamos parar por aqui. Você já compreendeu que, seja qual for o assunto que abordemos, temos que parar muito antes de esgotar a matéria, senão nosso texto ficaria absurdamente longo.

Problemas

1. Verifique se os seguintes compostos heterocíclicos são terpenóides; em caso positivo, localize a assinale as unidades de isopreno, verificando se as ligações seguem o padrão normal de cabeça-com-cauda.

Ácido batático — Óxido de linaloíla — Pirano da lavanda — Álcool do lilás

2. (+)-Citronelal pode ser isolado com pureza óptica de 80 % do óleo de citronela (erva-cidreira). Tratado com ácido, o citronelal cicliza-se dando origem a 4 álcoois estereoisoméricos. Explique, com mecanismos, e faça as estruturas dos 4 álcoois. Qual deles você utilizaria para sintetizar (–)-mentol?

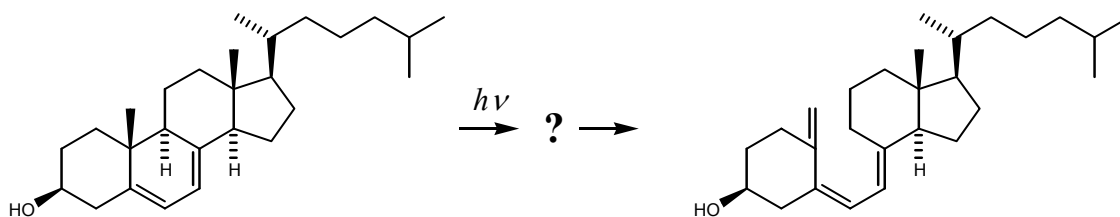
$\xrightarrow{H^{\oplus}}$ A + B + C + D

Sugestão: comece protonando o oxigênio do aldeído. Todos os produtos são isômeros entre si e têm a mesma fórmula molecular do material de partida ($C_{10}H_{18}O$). Os produtos são diastereoisômeros, de forma que é possível separá-los por cromatografia em sílica gel.

3. Lupulona e humulona são constituintes do lúpulo, responsáveis por uma parte do sabor amargo da cerveja (diz-se que o lúpulo é adicionado à cerveja para evitar o crescimento de bactérias durante a fermentação; a lupulona e a humulona têm propriedades antibióticas). Você acha que a lupulona e a humulona são terpenóides?

Lupulona — Humulona

4. Examine outra vez o esquema 3.2.7, que mostra a biossíntese do lanosterol. Faça uma representação em 3 dimensões do carbocátion intermediário: é preciso fazer um anel de 6 em forma de barco? Represente a cascata de migrações nesta sua representação em 3 dimensões.

5. Sabe-se que a vitamina D3 (colecalciferol) é sintetizada em nosso organismo (na pele) a partir de 7-desidrocolesterol em duas etapas. Cada dessas etapas é uma reação pericíclica: a primeira é promovida pela radiação ultravioleta presente nos raios solares (daí a importância de tomarmos um pouco de sol para termos boa saúde – é preciso um cuidado especial com os bebês, que não podem deixar de tomar um pouco de sol todos os dias); a segunda reação ocorre espontaneamente. Considerando estes dados e as fórmulas apresentadas a seguir, você poderia explicar as reações, apresentar o mecanismo e justificar?

Dispense uma especial atenção à seguinte questão: qual é o papel da radiação ultravioleta nesta reação? É apenas de fornecer a energia correspondente à energia de ativação ou tem alguma implicação em questões de simetria de orbitais também?

$h\nu$ → ? →

7-Desidrocolesterol

Vitamina D3 (Colecalciferol)

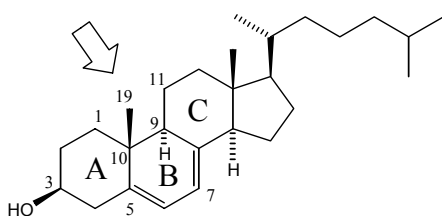
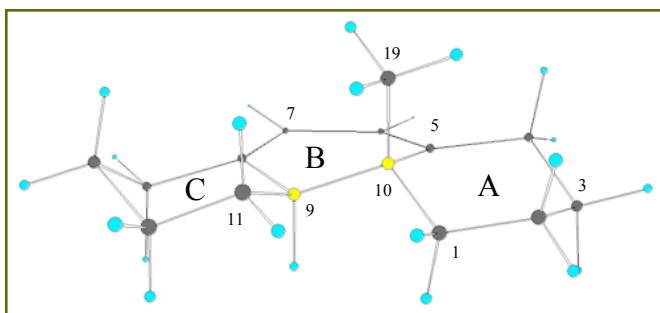
Observe o modelo a seguir, que é uma representação simplificada do 7-desidrocolesterol contendo apenas os anéis A, B e C (o grupo OH e outros substituintes foram removidos para simplificar a figura). O modelo está sendo visto "por trás", da posição indicada aproximadamente pela seta representada junto à fórmula.

Para organizar seus raciocínios, considere as seguintes questões:

a) Qual a ligação que vai se romper?

b) Quantos elétrons estão envolvidos no processo ($4n$ ou $4n+2$)?

c) Em qual sentido têm que se deslocar o grupo CH_3 (C19) e o hidrogênio ligado a C9?

d) O movimento (em relação aos eixos das ligações C5–C10 e C8–C9) será conrotatório ou disrotatório?

7-Desidrocolesterol

Capítulo 3.3

Açúcares e Aminoácidos

Introdução

Este capítulo tem, sob vários pontos de vista, um caráter ***complementar:*** já vimos anteriormente vários aspectos da química dos açúcares (principalmente na seção de estereoquímica) e dos aminoácidos. Além disso, os aspectos mais biológicos ligados a estes compostos são examinados, comumente, em "Bioquímica", uma outra disciplina que faz parte dos quadros dos nossos cursos de Química.

Vamos, portanto, investir alguns esforços apenas no sentido de destacar alguns aspectos que nos dizem respeito mais diretamente. É por esta razão que juntamos, em um único capítulo, dois temas que são comumente examinados em capítulos separados.

Açúcares

Os ***carboidratos,*** que estamos aqui chamando pelo nome familiar (o apelido usado em casa) de "açúcares", são compostos de fórmula $C_n(H_2O)_n$ (daí o nome de "carboidratos") encontrados em todos os seres vivos: sua principal função é de armazenar energia, que é recuperada quando o carboidrato é oxidado a CO_2 e H_2O.

Como já vimos antes, os açúcares são aldeídos e cetonas poli-hidroxilados: carbonilas com hidroxilas podem formar acetais, hemiacetais, cetais e hemicetais; para bem compreendermos a química dos açúcares vamos, portanto, rever alguns aspectos da química dos acetais.

Química dos acetais

Convém-nos aqui, para podermos compreender melhor este assunto, sermos um pouco desobedientes e deixarmos de lado a confusa e perturbadora classificação da IUPAC, fazendo clara distinção entre ***cetais*** e ***acetais:*** vamos utilizar aqui a definição clássica (muito mais lógica porque reflete adequadamente as diferenças em propriedades químicas), a saber:[112]

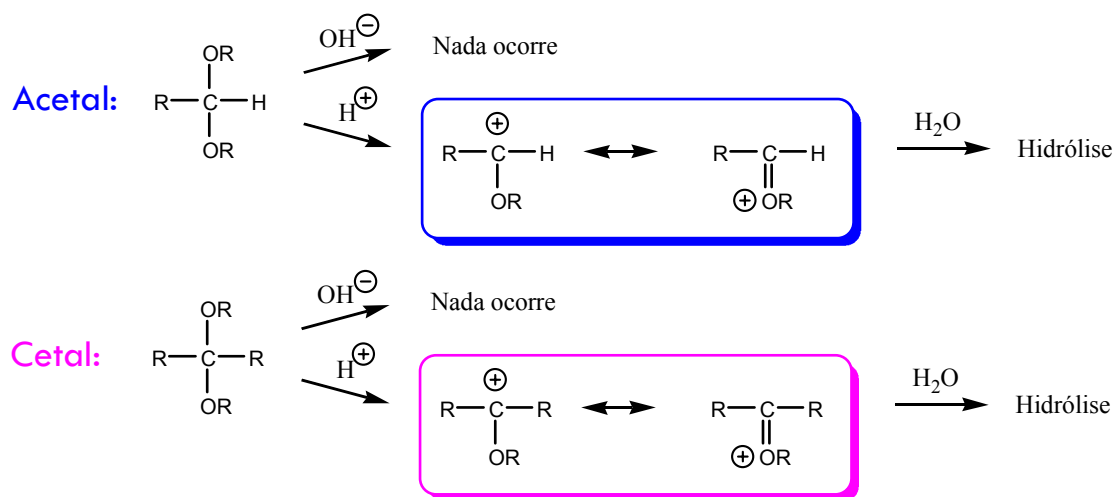
---

[112] No entanto, quando precisarmos de uma expressão que englobe todos os tipos (como, por exemplo, para dar o título a esta seção em que estamos), vamos utilizar "acetais", como faz a IUPAC.

1. **Acetais:** são provenientes de aldeídos;
2. **Cetais:** são provenientes de cetonas

Acetais e***cetais*** são ambos bem ***estáveis*** em meio ***básico,*** mas são ambos relativamente ***instáveis*** em meio aquoso ***ácido,*** meio no qual sofrem hidrólise com relativa facilidade.

Acetal: R—C(OR)(OR)—H; $OH^{\ominus}$ → Nada ocorre; $H^{\oplus}$ → [R—C⁺(OR)—H ↔ R—C(=O⁺R)—H] → H_2O → Hidrólise

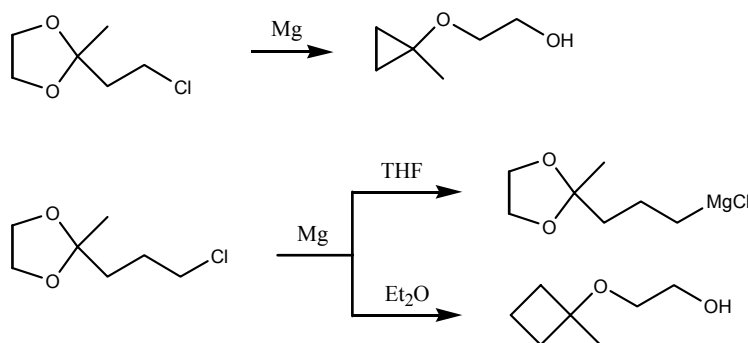
Cetal: R—C(OR)(OR)—R; $OH^{\ominus}$ → Nada ocorre; $H^{\oplus}$ → [R—C⁺(OR)—R ↔ R—C(=O⁺R)—R] → H_2O → Hidrólise

Esquema 3.3.1. Hidrólise de acetais e cetais

Problema 3.3.1. Entre os dois carbocátions destacados no esquema 3.3.1, qual lhe parece mais estável? Aplicando o postulado de Hammond, qual das duas reações deve ter menor energia de ativação (e, portanto, deve ocorrer mais rapidamente): a hidrólise de acetais ou a hidrólise de cetais?

Nas moléculas dos acetais e cetais não há hidrogênios suficientemente ácidos para que possam ser removidos por bases comuns como OH^-. A única outra coisa que a base poderia fazer, a substituição nucleofílica, também é inviável porque o grupo-que-sai (RO^-) é muito ineficiente. Cetais e acetais são, por essas razões, insensíveis a reagentes básicos comuns.

Problema 3.3.2. Quando se diz que "cetais e acetais são insensíveis a reagentes básicos comuns" (como afirmado no parágrafo precedente) estamos, naturalmente, generalizando: estruturas especiais podem ter reatividade bem diferente do "normal" considerado nas generalizações, e podem levar a resultados que nos parecem surpreendentes. Observe os seguintes exemplos, retirados do livro *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl), volume 13/2a, página 118:

(cetal com cadeia —CH₂CH₂Cl) —Mg→ (ciclopropano com O—CH₂CH₂—OH)

(cetal com cadeia —CH₂CH₂CH₂Cl) —Mg, THF→ (cetal com cadeia —CH₂CH₂CH₂MgCl); —Mg, Et_2O→ (ciclobutano com O—CH₂CH₂—OH)

Explique a formação destes produtos. Podemos concluir que acetais ou cetais ***podem,*** afinal, sofrer substituições nucleofílicas em certos casos, mesmo em condições básicas?

Problema 3.3.3. Você acha que cetais ou acetais podem ser reduzidos por $LiAlH_4$? E por AlH_3? E por $AlHCl_2$ (que pode, por exemplo, ser preparado misturando $LiAlH_4$ com $AlCl_3$)?

Vamos examinar a reação de hidrólise dos acetais e cetais de forma mais crítica. Você já está cansado de saber que precisamos sempre considerar dois aspectos: a cinética e a termodinâmica da reação. Só assim podemos ter uma idéia satisfatória do significado das expressões “estável” ou “instável”.

Quando examinamos (generalizadamente!) as energias das ligações envolvidas, vemos que não deve haver grande diferença de energia entre os materiais de partida e os produtos: o número de ligações H–O permanece igual; duas ligações C–O são substituídas por uma ligação C=O. Comparando os valores dados na figura 3.3.1, vemos que a diferença é bem pequena.

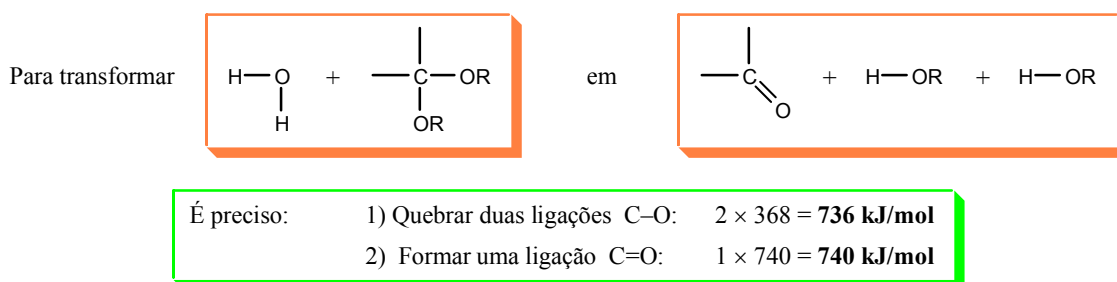
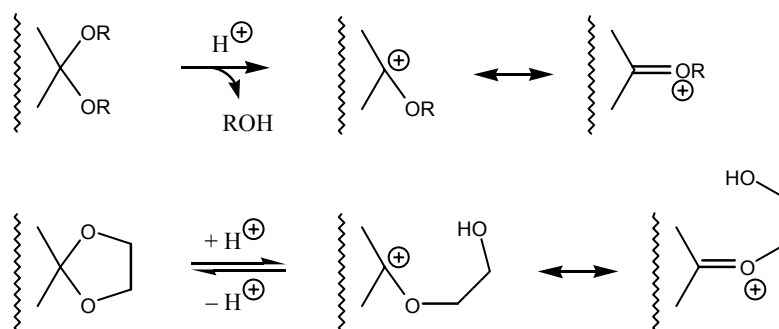



Figura 3.3.1. Análise da termodinâmica da reação de hidrólise de acetais ou cetais

Não havendo grande diferença de energia entre materiais de partida e produtos, temos uma situação bem clara de reação em equilíbrio. A posição do equilíbrio vai ser determinada por fatores como concentração relativa das várias espécies (por exemplo, removendo água do meio, teremos maior concentração de acetais; acrescentando água, teremos maior concentração de compostos carbonílicos) ***e a entropia terá um papel muito importante!***

Está lembrado? A entropia tem valores relativamente pequenos; quando ΔH é grande, a influência da entropia pode ser ignorada, mas quando ΔH é pequeno, a entropia assume papel fundamental.

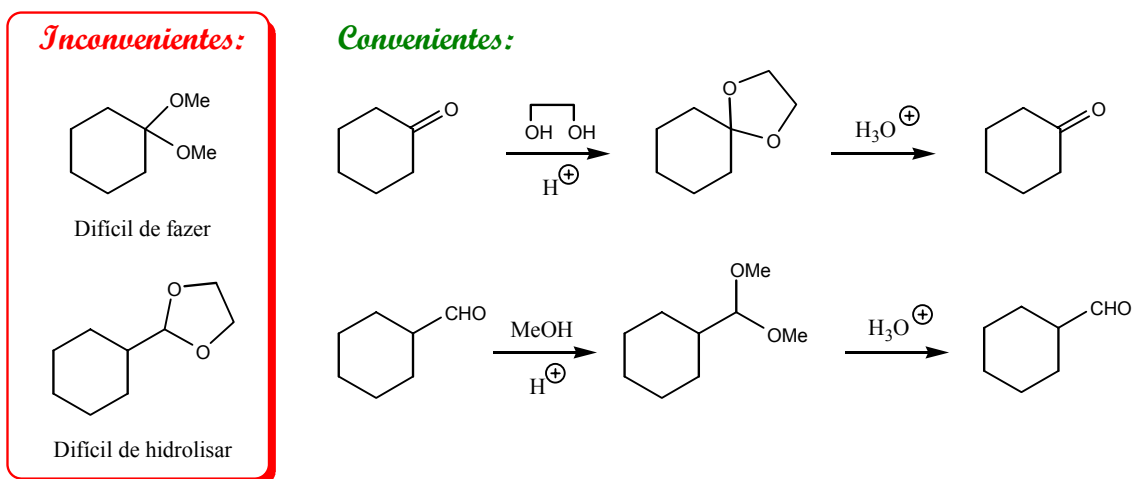
É a influência da entropia que explica, por exemplo, o fato de os acetais e cetais ***cíclicos*** serem bem mais estáveis do que os correspondentes acíclicos.

Quando colocados em presença de água e ácido, qualquer cetal ou acetal pode sofrer protonação no oxigênio e conseqüente saída do grupo ROH, com formação do carbocátion (oxônio) muito estabilizado por ressonância com o par de elétrons do oxigênio.

Esquema 3.3.2. Diferença entre acetais acíclicos e cíclicos

No caso dos acetais acíclicos, o álcool que se separa é outra molécula, que pode se afastar rapidamente do carbocátion e perder-se no meio reacional. No caso dos acetais cíclicos, por outro lado, o álcool formado é parte da ***mesma molécula:*** não pode se afastar e a reação deste álcool com o carbocátion para formar novamente o material de partida (isto é, a reação reversa) acaba sendo a reação mais provável para este carbocátion, principalmente se o anel formado for de 5 ou 6 membros.

Isto pode lhe parecer trivial, mas é muito importante, principalmente porque a diferença de "reatividade" é muito grande: é ***bem*** mais fácil hidrolisar um cetal acíclico do que um cetal cíclico.

Imagine-se em uma situação em que você precisa proteger uma carbonila para fazer uma síntese. A "proteção", para bem servir a seus propósitos, deve ser ***fácil de fazer*** e também ***fácil de remover.*** Se sua carbonila for de uma ***cetona,*** você deve preferir experimentar cetais ***cíclicos*** porque cetais hidrolisam-se mais facilmente do que acetais; usamos então o cetal cíclico, que é mais fácil de fazer e, por ser um ***cetal*** (não um ***acetal***), é também relativamente fácil de remover (o cetal acíclico sairia mais facilmente ainda, mas seria muito difícil de formar porque o equilíbrio tende mais para a hidrólise). Por outro lado, se a carbonila for de um ***aldeído,*** você deve preferir fazer um acetal ***acíclico*** porque o acetal cíclico seria muito fácil de fazer mas muito difícil de remover, pois os acetais são mais "estáveis" do que os cetais.

Convenientes:

Esquema 3.3.3. Proteções recomendáveis

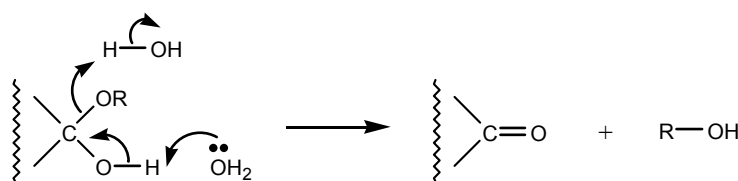
Reveja agora seus conceitos para ter certeza de que entendeu tudo até aqui. Veja se você compreende o seguinte resumo sem ajuda:

1. Não há grande diferença de energia entre os cetais (ou acetais) e os correspondentes compostos carbonílicos. A reação de formação ou de hidrólise dos cetais (ou acetais) é uma reação de ***equilíbrio*** que geralmente podemos deslocar num ou noutro sentido controlando as concentrações das substâncias que reagem (a água, em especial);
2. As reações de equilíbrio são muito rápidas (têm baixa energia de ativação) em virtude da grande estabilidade dos carbocátions (oxônios) envolvidos (considerado em conjunto com o postulado de Hammond); algumas, porém, são bem mais rápidas do que outras;
3. Cetais hidrolisam-se mais rapidamente do que acetais;

4. Cetais (ou acetais) cíclicos são mais difíceis de hidrolisar porque a primeira etapa tende a reverter, em virtude de o produto formado ser parte da mesma molécula. A velocidade global de hidrólise torna-se, por isso, muito pequena.

Agora você está pronto para considerar os ***hemiacetais*** e os ***hemicetais,*** que são muito menos estáveis do que os cetais e acetais.

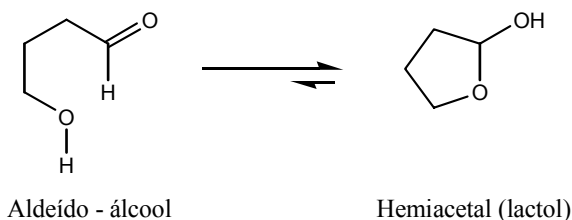
Os cetais e acetais são estáveis em meio aquoso básico ou até mesmo neutro. Os hemiacetais e os hemicetais não: por possuírem um hidrogênio relativamente ácido, qualquer base (até mesmo a água) pode remover este hidrogênio, provocando uma "hidrólise"[113] muito rápida.

H—OH
OR
C
O—H
OH_2
C=O + R—OH

Esquema 3.3.4. Hemiacetais e hemicetais são instáveis

> Hemiacetais e hemicetais são tão instáveis que em geral não conseguimos preparar estas substâncias, ***a menos que o álcool e a carbonila pertençam à mesma molécula!***

Como é isto? Na verdade, é muito parecido com o caso dos cetais cíclicos, só que aqui o efeito é mais forte ainda. Se o grupo OH e o grupo C=O pertencem à mesma molécula, eles são mantidos ***permanentemente*** na vizinhança um do outro; mesmo quando há um desligamento momentâneo (e geralmente há, em solução: os hemicetais e hemiacetais estão freqüentemente se desligando), a molécula tende a passar a maior parte do tempo na forma de hemiacetal ou hemicetal cíclico, ***especialmente se o anel formado for de 5 ou 6 membros.*** Ela pode abrir e fechar até muitas vezes por segundo (em solução; na forma cristalina não ocorre este tipo de equilíbrio, e geralmente as moléculas cristalizam como hemiacetais ou hemicetais), mas passa a maior parte do tempo "fechada" (isto é, como hemiacetal ou hemicetal).

O
H
O
H
OH
O

Aldeído - álcool Hemiacetal (lactol)

Esquema 3.3.5. Hemiacetal interno é favorecido

[113] Na verdade, não é exatamente uma hidrólise: a reação pode ocorrer até mesmo na ausência de água, com outras moléculas de hemiacetais ou hemicetais fazendo os papéis de ácido e de base.

Açúcares e seus hemiacetais

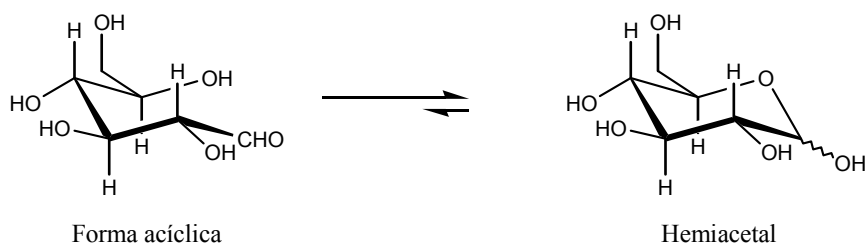
Sem nos preocuparmos com definições neste momento, vamos por enquanto concentrar nossa atenção nos ***monossacarídios,*** que são os açúcares simples dos quais derivam, por união de duas ou mais unidades, os dissacarídios, polissacarídios, etc.

Os monossacarídios podem ser classificados, pelo número de átomos de carbono que ocorre em suas moléculas, em ***diose*** (2 átomos de carbono, sendo o aldeído glicólico o único representante), trioses, tetroses, pentoses, hexoses e heptoses. A partir das trioses, temos duas possibilidades para cada caso: a carbonila pode ser de um aldeído (aldose) ou de uma cetona (cetose). Assim, não vamos morrer de susto quando nos defrontarmos com termos como aldotriose, cetotriose, aldotetrose, cetotetrose, aldopentose, cetopentose, aldo-hexose, ceto-hexose, etc.

Como você sabe, os monossacarídios são quirais e sua denominação (D ou L)[114] provém da comparação da configuração do ***gliceraldeído*** (D ou L) com o centro estereogênico que fica ***mais distante*** do grupo aldeído ou cetona no monossacarídio. É altamente recomendável que você reveja este assunto no volume 2, pois nossa memória costuma nos pregar peças muito inconvenientes.

Os carboidratos naturais pertencem, com poucas exceções, à série D.

Os carboidratos possuem grupos OH em todos os seus carbonos, exceto naquele que é carbonílico.[115] Quando existe OH em uma posição que permita formar, com o carbono carbonílico, um hemiacetal (ou hemicetal) intramolecular com anel de 5 ou 6 membros, a forma cíclica passa naturalmente a predominar. A glicose, por exemplo, pode formar um confortável hexanel em que todos os grupos OH e também o grupo CH_2OH final podem ficar em posição equatorial.

Forma acíclica | Hemiacetal

Esquema 3.3.6. Glicose

Problema 3.3.4. Esta maneira de representar os açúcares, em forma cadeira, é muito melhor para permitir a compreensão da maioria dos aspectos da química destes compostos (leia também, na Internet, sobre as fórmulas de Haworth). A fórmula "linear" tem alguma utilidade apenas para comparar a estereoquímica de diferentes produtos. Você precisa, portanto, habituar-se a escrever a glicose da forma mostrada no esquema 3.3.6 (***note, especialmente, a posição em que deve ser colocado o oxigênio do anel***). Porém, para usar esta representação diferente, você deve primeiro se convencer de que as duas representações (mostradas a seguir) correspondem à mesma molécula. Demonstre isto

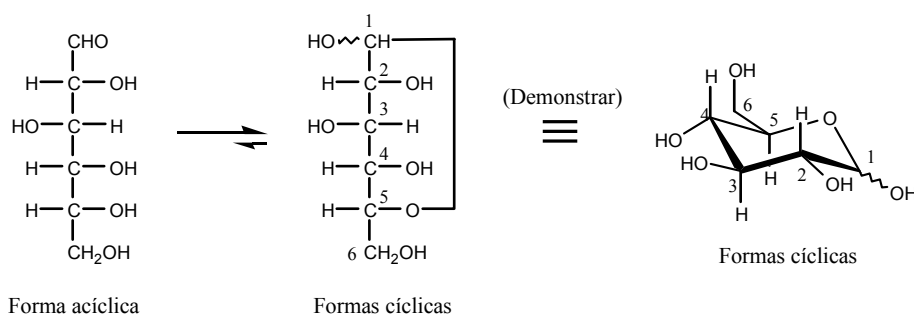
[114] Lembrar que D e L ***não*** representam o sentido de rotação da luz polarizada, mas sim a comparação com o gliceraldeído. Tanto a glicose como a frutose de origen natural pertencem à série D, mas a glicose é dextrógira enquanto que a frutose é levógira. Indicamos isto assim: D-(+)-glicose e D-(–)-frutose.

[115] Existem também alguns derivados em que falta alguma das hidroxilas; estes podem ser, em certos casos, compostos muito importantes (você já ouviu falar em desoxi-ribose?).

Forma acíclica

Formas cíclicas

(Demonstrar) ≡

Formas cíclicas

Sugestão: com um modelo molecular você pode fazer esta demonstração sem grandes problemas. Não dispondo de um modelo, a melhor maneira é atribuir estereodescritores (*R* ou *S*) para os quatro carbonos relevantes. Comece por comparar a forma acíclica com a cíclica ("lineares"), depois compare com a forma cadeira. ***Certifique-se de que você sabe aplicar corretamente as regras de precedência.***

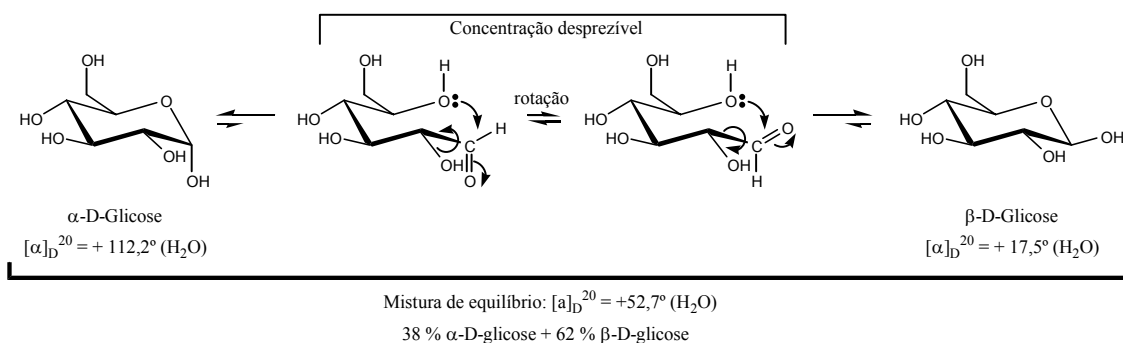
Examinando o esquema 3.3.6 vemos que o grupo OH do carbono 5 pode formar, com o aldeído, o hemiacetal contendo o referido hexanel. Fica claro, porém, um aspecto diferente: o grupo OH pode atacar a carbonila do aldeído por duas diferentes faces, produzindo dois diastereoisômeros; o grupo OH do hemiacetal (carbono 1) pode ficar na posição equatorial ou axial.

Concentração desprezível

rotação

α-D-Glicose
$[\alpha]_D^{20} = + 112{,}2°$ (H_2O)

β-D-Glicose
$[\alpha]_D^{20} = + 17{,}5°$ (H_2O)

Mistura de equilíbrio: $[a]_D^{20} = +52{,}7°$ (H_2O)
38 % α-D-glicose + 62 % β-D-glicose

Esquema 3.3.7. Mutarrotação da glicose

Observe o esquema 3.3.7, que mostra a molécula de glicose fechando-se das duas maneiras possíveis. Os dois estereoisômeros formados são chamados de ***anômeros;*** o carbono 1 (onde ocorre o isomerismo) é chamado de ***carbono anomérico*** ou ***centro anomérico.***

Você deve ter notado que um dos anômeros é chamado de β e o outro de α: este sistema é o mesmo usado para esteróides e outros produtos naturais. Consiste em representar a molécula ***em uma posição determinada*** (a posição usada aqui para as glicopiranoses e, no capítulo precedente, para os esteróides): estando a molécula nesta posição, chamamos de α os substituintes que estiverem para baixo (na face inferior da molécula) e de β os que estiverem para cima (na face superior). No caso das glicopiranoses, anômero α é aquele em que o OH ligado ao ***centro anomérico*** está para baixo.

A glicose cristaliza-se, de suas soluções, na forma de um dos hemiacetais anoméricos; na forma cristalina, cada anômero é estável e não se converte mais no outro. Cristalizando glicose de uma solução aquosa a temperaturas inferiores a 50 °C, ou a partir de uma solução em etanol, obtêm-se cristais do anômero α-D-glicose. Cristalizando a partir de água quente ou a partir de soluções em piridina, obtêm-se cristais do anômero β-D-glicose.

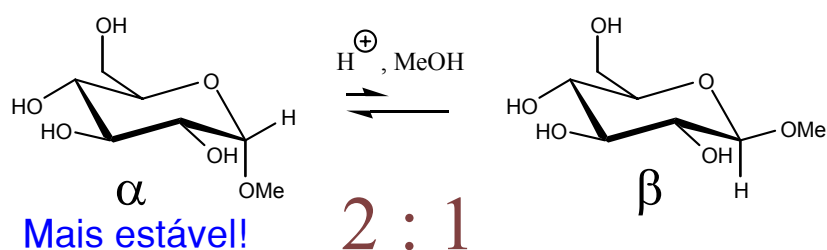
Qualquer das duas formas cristalinas, quando dissolvida em água, produz a mesma mistura de equilíbrio mostrada no esquema 3.3.7. Como as duas formas têm

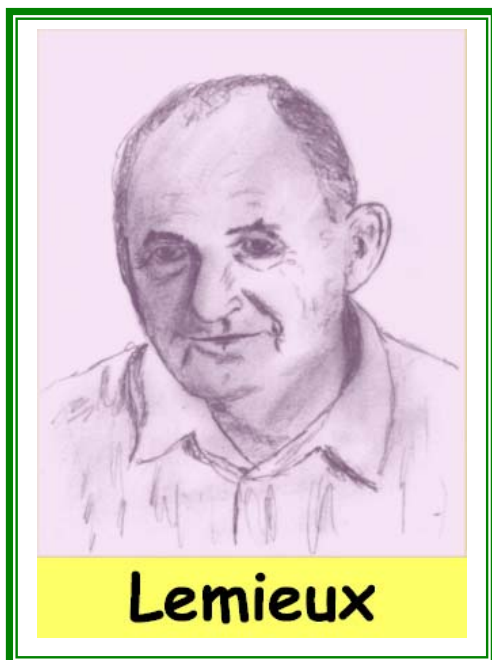
diferentes valores de rotação específica, ao dissolver uma das formas em água, a solução apresentará um valor variável de rotação específica até que, após algumas horas (o tempo exato depende do *pH*), o equilíbrio é atingido e a rotação específica da solução estabiliza-se em $[\alpha]_D^{20}$ = 52,7°. Este fenômeno, esta variação da rotação específica durante um certo período, é chamado de ***mutarrotação*** da glicose.

O efeito anomérico

Agora vamos voltar nossa atenção para um aspecto meio complicado. Pelos valores apresentados no esquema 3.3.7 você pode ver que, exatamente como esperado, o anômero que tem o OH em equatorial é ***mais estável*** do que aquele que tem o OH em axial. Até aí tudo bem. A complicação aparece quando consideramos os derivados metoxilados ou, também, quando tentamos avaliar ***quantitativamente*** a diferença de energia entre os dois anômeros da glicose.

D-Glicopiranosídios metílicos

$H^{\oplus}$, MeOH

α — Mais estável! — 2 : 1 — β

Esquema 3.3.8. Derivado com OCH_3 em axial é mais estável!

Quando se trata glicose com metanol e ácido (HCl), forma-se o ***acetal*** correspondente ao hemiacetal que temos visto até agora. O grupo OH anomérico da glicose é substituído por OCH_3. Mantendo em meio ácido, o acetal formado abre-se e fecha-se várias vezes, produzindo uma mistura em ***equilíbrio*** na qual predomina o isômero que tem o grupo OCH_3 em ***axial!***

Isto significa que o produto com OCH_3 em axial é, ao contrário do que normalmente esperamos, ***mais estável*** (ou melhor dizendo, tem um conteúdo de energia potencial ***menor***) do que o produto com OCH_3 em equatorial.

Este resultado surpreendente foi chamado de ***efeito anomérico*** e deu muita dor de cabeça em muita gente, mas hoje está razoavelmente esclarecido.

A maior contribuição para o

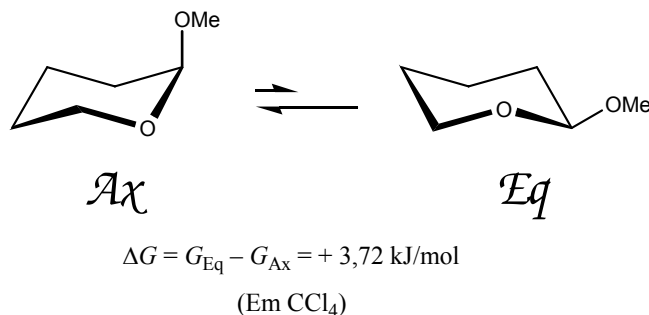
esclarecimento do efeito anomérico foi do químico canadense Lemieux[116], mas há também várias outras contribuições importantes de muitos outros pesquisadores, pois todo químico que trabalha com açúcares tem que lidar com este efeito, de uma forma ou de outra.

O efeito anomérico aparece não apenas para açúcares, mas pode aparecer para qualquer pirano que tenha substituintes eletronegativos (como OR, SR, Hal) na posição 2. Examine o esquema 3.3.9, no qual as estruturas foram desenhadas com o oxigênio do anel na frente (ao contrário do que fazemos com a glicose) para facilitar a visualização dos orbitais mostrada adiante.

OMe O ⇌ O OMe

Ax *Eq*

$$\Delta G = G_{Eq} - G_{Ax} = +\,3{,}72 \text{ kJ/mol}$$

(Em CCl_4)

Esquema 3.3.9. Efeito anomérico em 2-metoxitetra-hidropirano

O equilíbrio aqui é bem mais simples, porque não implica em abertura de anel ou qualquer tipo de reação: trata-se apenas de rotação em torno de ligações σ, são duas diferentes conformações da mesma molécula. Mas, novamente, vemos que o grupo "grande" OMe prefere ficar na posição axial. Por quê?

Há, na verdade, ***dois*** efeitos diferentes que contribuem para o efeito anomérico:

1. O confôrmero Ax (que apresenta OMe em axial) tem momento de dipolo ***menor*** do que o confôrmero Eq. As moléculas tendem a assumir conformações em que ocorram maior cancelamento de seus momentos de dipolo internos, pois eles são fatores que elevam a energia potencial.

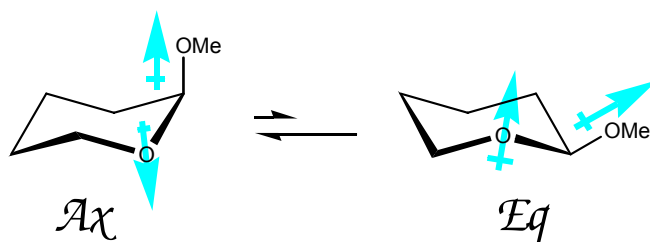



Figura 3.3.2. Momentos de dipolo contribuem para o efeito anomérico

2. Os elétrons do orbital ***não ligante*** (que vamos chamar de "n") do oxigênio do anel podem fazer uma ligação química parcial com o orbital ***antiligante*** σ* da ligação C2–OMe, assim reduzindo a energia

[116] Raymond Urgel Lemieux, 1920-2000, canadense, professor da Universidade de Alberta. A primeira explicação para o efeito anomérico foi dada por J. T. Edward em 1955.

potencial e estabilizando a molécula[117]. No entanto, esta ligação (ou superposição de orbitais n com σ*) só é possível quando o orbital n e o orbital σ se encontram em relação ***antiperiplanar,*** ou seja, só pode ocorrer quando o grupo OCH_3 estiver em axial.

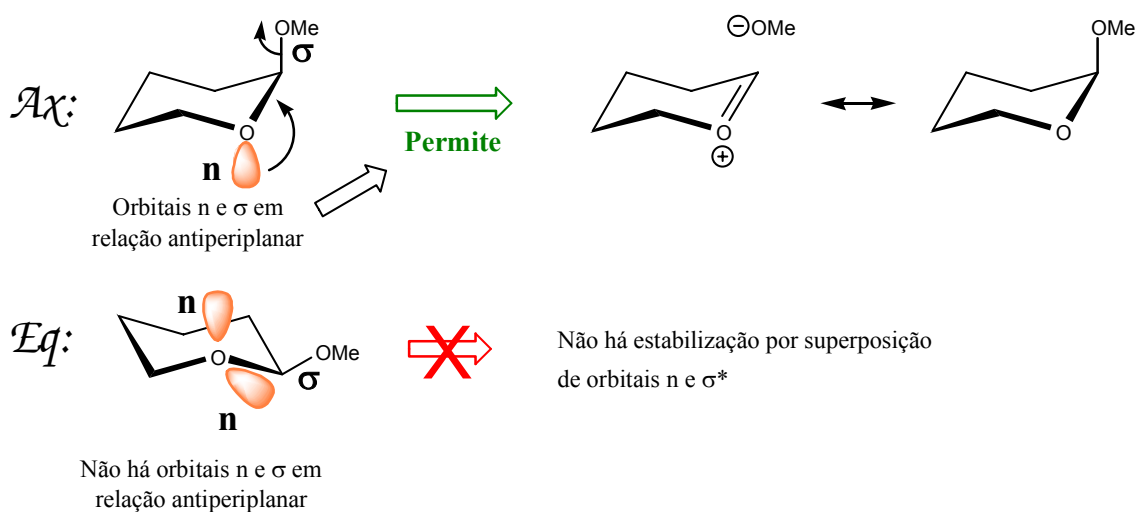



Figura 3.3.3. Superposição de orbitais n e σ* contribui para o efeito anomérico

Mas espere um pouco. Se o efeito anomérico faz até um OMe assumir preferencialmente a posição axial, como é que se explica que a β-D-glicose (OH em equatorial) seja mais estável do que a α-D glicose (OH em axial)? É mais estável, ***mas não tanto como deveria ser se não existisse o efeito anomérico.***

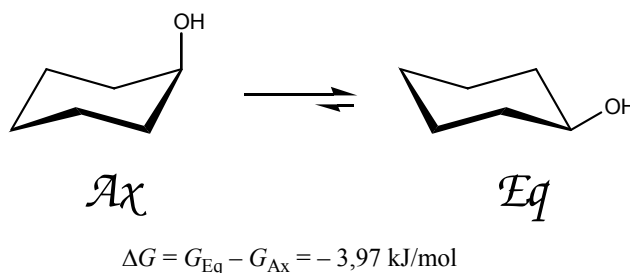
De fato, a diferença de energia entre os dois confôrmeros do ciclo-hexanol (em solventes hidroxílicos) é de – 3,97 kJ/mol, favorecendo o confôrmero que tem o OH em equatorial.

OH

OH

Ax

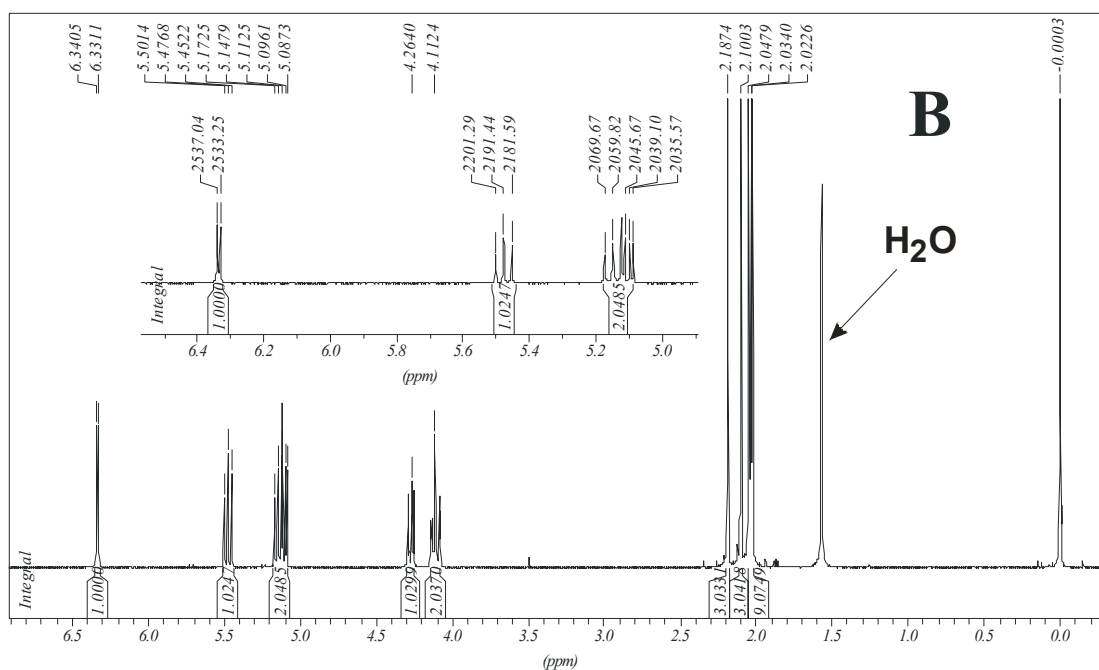
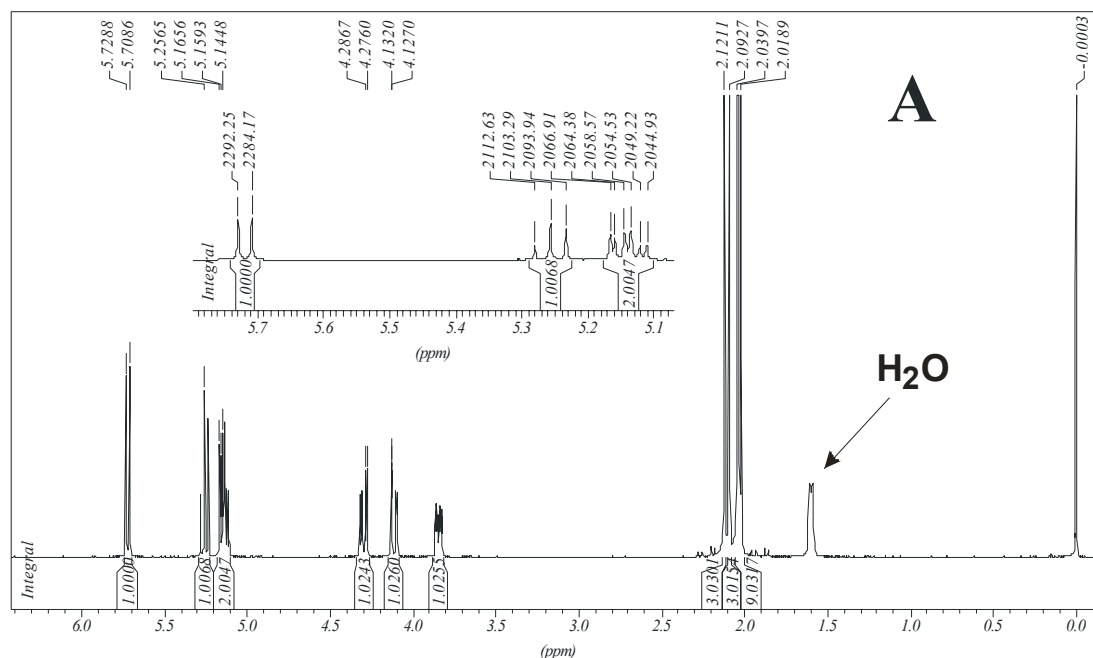
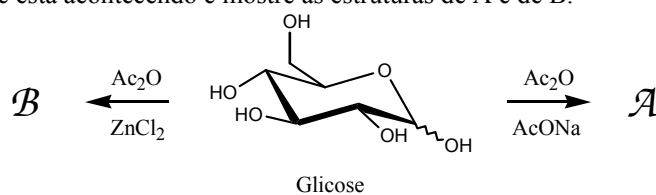
Eq

$$\Delta G = G_{Eq} - G_{Ax} = -\,3{,}97 \text{ kJ/mol}$$

Esquema 3.3.10. Confôrmeros do ciclo-hexanol

A correspondente diferença de energia entre os dois anômeros da glicose é de – 1,43 kJ/mol, bem menor (em valor absoluto) do que a diferença entre os dois confôrmeros do ciclo-hexanol. Conclui-se que, na glicose, o efeito anomérico não é suficientemente forte para anular os demais efeitos (que favorecem o anômero com OH em equatorial), mas claramente existe, pois cancela uma parte destes efeitos.

Problema 3.3.5. Tratando-se glicose com anidrido acético obtém-se o produto penta-acetilado. Se fizermos a reação usando anidrido acético e acetato de sódio, obtemos um certo produto, que vamos chamar de A. Se fizermos a reação com anidrido acético e cloreto de zinco, o produto obtido é diferente

[117] Note que esta ligação parcial só é significativa porque a ligação C–O é fortemente polarizada: o oxigênio atrai para si os elétrons da ligação σ deixando o orbital σ* em condições de se combinar com o orbital não ligante do oxigênio do anel.

(chamaremos de B). Considere a equação química e os espectros de RMN de [1]H (400 MHz) mostrados a seguir. Explique o que está acontecendo e mostre as estruturas de A e de B.

Dissacarídios

Como já vimos, o aldeído da glicose pode, além de formar o hemiacetal interno, reagir com outro álcool formando então um ***acetal.*** Estes acetais são chamados de ***glicosídios*** (veja o exemplo dos D-glicopiranosídios metílicos mostrados no esquema 3.3.8).

Quando o álcool que reage com o hemiacetal é o grupo OH de uma outra molécula de açúcar, temos então um ***dissacarídio.*** Observe na figura 3.3.4 as estruturas de dois dissacarídios formados apenas com ***glicose.***

Ligação α-glicosídica

(+)-Maltose
α-Glicosídio
União C1-C4

Ligação β-glicosídica

(+)-Celobiose
β-Glicosídio
União C1-C4

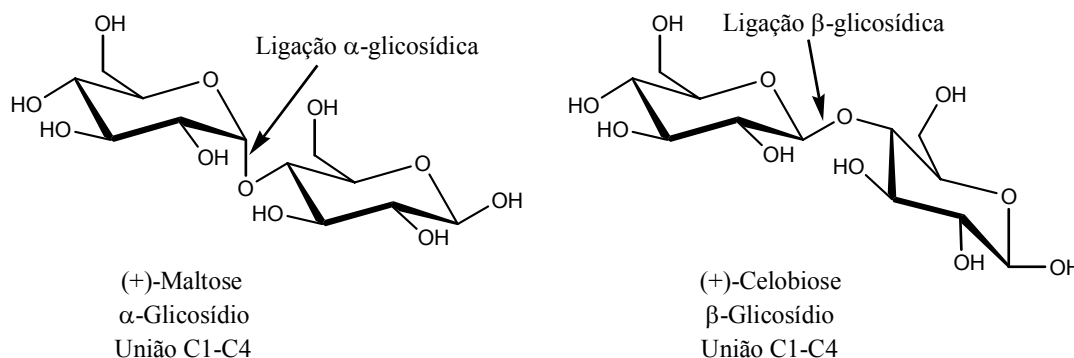



Figura 3.3.4. Dissacarídios da glicose

Existem vários outros dissacarídios apenas da glicose, onde pode ocorrer união de C1 com C6, C1 com C1, etc. É especialmente interessante comparar os dois da figura 3.3.4 porque eles são muito semelhantes (união de C1 com C4) mas têm propriedades muito diferentes por causa da diferença em estereoquímica do carbono anomérico. A maltose provém da hidrólise do amido, é doce e é digerível por nós, seres humanos. A celobiose provém da hidrólise da celulose, não tem sabor quase nenhum e não é digerida por nosso sistema digestivo. A propósito, os ruminantes conseguem digerir celulose e celobiose porque têm, em seu sistema digestivo, bactérias que contêm enzimas (chamadas beta-glicosidases) que conseguem hidrolisar as ligações β-glicosídicas.

A sacarose é constituída por dois diferentes monossacarídios: a glicose e a frutose. A ligação entre os dois é glicosídica de ambos os lados, isto é, estão ligados (por um átomo de oxigênio) os carbonos carbonílicos de ambos os monossacarídios. A frutose apresenta-se como um furanosídio.

(+)-Sacarose
α-D-Glicopiranosil-β-D-frutofuranosídio
β-D-Frutofuranosil-α-D-glicopiranosídio

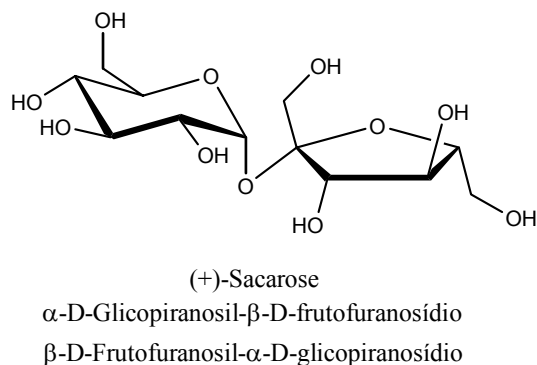
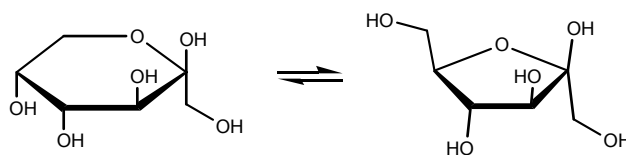



Figura 3.3.5. Sacarose

Problema 3.3.6. A frutose, quando em solução aquosa, sofre mutarrotação um pouco diferente da glicose, porque envolve conversão entre as formas de piranose e de furanose. A rotação específica da mistura em equilíbrio é $[\alpha]_D^{20} = -92°$ ($c = 2$).

Frutose:

No equilíbrio: 80 : 20

A glicose, como já sabemos, apresenta $[\alpha]_D^{20} = +52,7°$ após atingir o equilíbrio da mutarrotação.

Se você fizer uma solução aquosa de sacarose (que é dextro-rotatória, $[\alpha]_D^{25} = +66,5°$) e hidrolisar esta solução por ação de ácido ou de enzimas, deve esperar obter uma solução com $[\alpha]_D$ positiva ou negativa?

Polissacarídios

Os polissacarídios mais importantes são o amido e a celulose. Pela figura 3.3.4 você já deve ter percebido qual é a principal diferença estrutural entre eles. Faça você mesmo a fórmula de uma parte do amido e de uma parte da celulose (com umas três unidades de glicose cada parte), que são polímeros lineares com milhares de unidades de glicose por molécula.

O amido, na verdade, é composto de dois tipos de polissacarídios. Aquele que você acabou de representar é a ***amilose.*** A ***amilopectina*** consiste de várias pequenas cadeias de 20 – 25 unidades de glicose (estas pequenas cadeias têm estrutura igual à da amilose) ligadas umas às outras através do oxigênio do carbono 6.

Se quiser saber mais, informe-se na Internet.

Aminoácidos

Todos conhecemos as ***proteínas***, substâncias de primordial importância para os seres vivos. As proteínas têm muitas diferentes funções: são enzimas que catalisam as necessárias reações químicas para a manutenção da vida, são materiais estruturais da pele, são materiais de transporte que solubilizam inúmeras moléculas. As proteínas existem em todos as células vivas. A importância das proteínas pode ser avaliada pelo fato de que os ácidos nucleicos, responsáveis pela hereditariedade, têm como papel principal a codificação da síntese das proteínas.

A hidrólise completa das proteínas dá origem aos ***aminoácidos:*** as proteínas são, essencialmente, polímeros constituídos de vários aminoácidos encadeados através de ***ligações peptídicas.***

É curioso observar que a imensa variedade de proteínas (dezenas de milhares em qualquer organismo animal, com cada espécie tendo seu próprio conjunto diferenciado de proteínas) é na verdade constituída por apenas 20 aminoácidos diferentes. A ***seqüência*** em que os aminoácidos estão ligados (determinada pela codificação dos ácidos nucleicos), bem como a disposição espacial da longa cadeia que se forma, são os fatores que caracterizam as propriedades de cada proteína. As massas moleculares das proteínas variam de 13.000 a muitos milhões.

Estrutura dos aminoácidos

Deixando de lado algumas poucas exceções, os aminoácidos têm a estrutura mostrada na figura 3.3.6, variando o grupo R de um para outro.

R—CH(NH$_2$)—COOH ou, melhor, R—CH($^{\oplus}$NH$_3$)—COO$^{\ominus}$

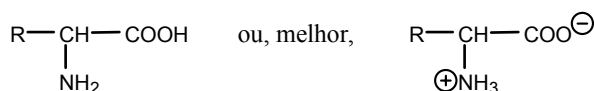



Figura 3.3.6. Estrutura geral dos aminoácidos

São, portanto, ácidos carboxílicos contendo um grupo NH_2 em posição α. O carbono α está, na grande maioria dos aminoácidos, ligado a 4 grupos diferentes: é, portanto, um centro estereogênico.

Os aminoácidos são, como os açúcares, classificados em famílias D e L, por comparação com a serina. A grande maioria dos aminoácidos naturais pertencem à família L; alguns antibióticos e alguns outros produtos naturais podem conter aminoácidos D.

COOH / H_2N—C—H / CH_2OH — L-Serina

COOH / H—C—NH_2 / CH_2OH — D-Serina

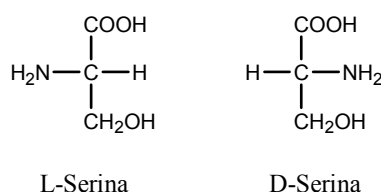



Figura 3.3.7. Serina: referência para famílias D e L

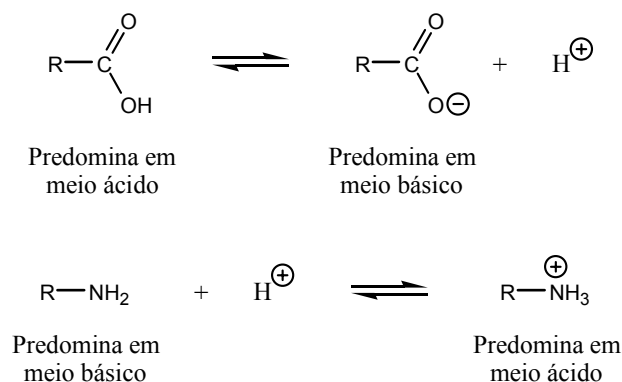
Um aspecto que chama a atenção e que é bem característico dos aminoácidos é que estas substâncias contêm, em suas moléculas, um grupo ácido e um grupo básico.

Ácidos carboxílicos têm ***duas*** fórmulas estruturais possíveis (ácido carboxílico e carboxilato). A quantidade relativa de cada forma em solução depende do *pH*. Similarmente, uma amina pode se apresentar como tal ou como sal de amônio.

R—C(=O)OH ⇌ R—C(=O)O$^{\ominus}$ + H$^{\oplus}$

Predomina em meio ácido — Predomina em meio básico

R—NH$_2$ + H$^{\oplus}$ ⇌ R—$^{\oplus}$NH$_3$

Predomina em meio básico — Predomina em meio ácido

Esquema 3.3.11. Formas ácidas e básicas de ácidos carboxílicos e aminas

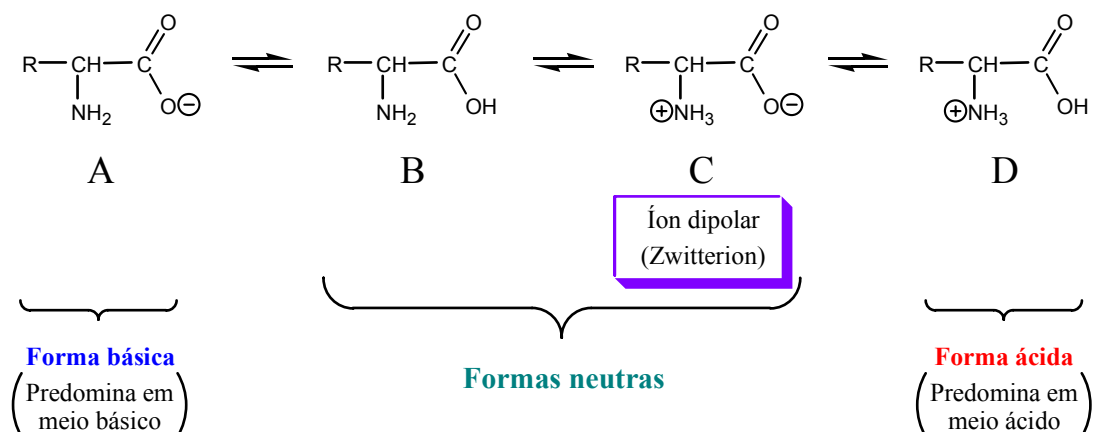
Os aminoácidos, por terem duas funções diferentes na molécula, têm ***quatro*** formas possíveis.

A: R—CH(NH₂)—C(=O)O⊖ ⇌ B: R—CH(NH₂)—C(=O)OH ⇌ C: R—CH(⊕NH₃)—C(=O)O⊖ ⇌ D: R—CH(⊕NH₃)—C(=O)OH

C: Íon dipolar (Zwitterion)

A: **Forma básica** (Predomina em meio básico)

B, C: **Formas neutras**

D: **Forma ácida** (Predomina em meio ácido)

Esquema 3.3.12. Formas ácidas e básicas de aminoácidos

A contribuição da forma B é pequena e é, em geral, ignorada. De fato, as propriedades dos aminoácidos (por exemplo, são solúveis em água e insolúveis em solventes orgânicos como benzeno, éter, éter de petróleo) são melhor explicadas pela estrutura C, de ***íon dipolar***.

Ponto isoelétrico

Quando colocados em um campo elétrico (por exemplo, fazendo eletroforese), os aminoácidos podem se mover em direção ao pólo positivo, ao pólo negativo ou podem permanecer imóveis, dependendo do *pH*.

Em soluções alcalinas predomina a forma A (esquema 3.3.12), negativa, que apresenta tendência a migrar para o pólo positivo (ânodo); em soluções ácidas predomina a forma D, positiva, que apresenta tendência a migrar para o pólo negativo (cátodo).

Existe um valor de *pH*, chamado ***ponto isoelétrico***, em que o aminoácido não se move. Predomina aí a forma C e, na realidade, cada molécula move-se um pouco porque sempre há algumas moléculas nas formas A e D. Ocorre que uma molécula na forma D começa a migrar para o pólo negativo mas logo transforma-se em A, que migra no sentido oposto: o conjunto todo permanece na mesma posição média, apenas dispersando-se.

Estas propriedades dos aminoácidos são transmitidas às proteínas, que também apresentam pontos isoelétricos.

Problema 3.3.7. Aminoácidos que não têm funções ácidas nem básicas em suas cadeias laterais apresentam dois valores de pK_a: um correspondente ao ácido $-CO_2H$ e outro correspondente ao ácido $-NH_3^+$. Nestes casos simples, o ponto isoelétrico pI pode ser calculado como a média aritmética entre os dois valores de pK_a:[118]

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}.$$

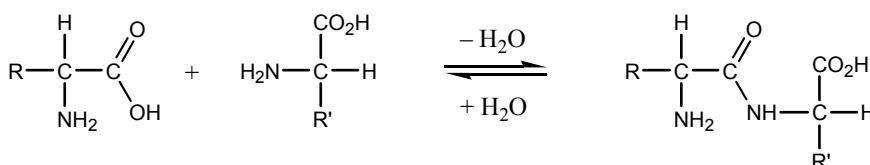
Dados os valores de pK_1 e pK_2 para os seguintes aminoácidos, calcule o correspondente ponto isoelétrico, completando a tabela.

[118] Os cálculos para demonstrar isto são um pouco longos e não nos interessam neste momento. Quando há funções ácidas ou básicas na cadeia lateral (com seu próprio valor de pK_a), o pI também é média aritmética de 2 valores de pK, mas é um pouco complicado decidir ***quais*** dois valores devem ser tomados, por isso vamos deixar isto de lado.

	pK_1	pK_2	pI
Prolina	2	10,6	
Asparagina	2	8,8	
Isoleucina	2,4	9,7	
Triptofano	2,4	9,4	
Metionina	2,3	9,2	

Ligações peptídicas

Para formar os ***peptídios*** (e, daí, as proteínas), os aminoácidos ligam-se uns aos outros através da chamada ***ligação peptídica***: a carboxila de um aminoácido forma, com o grupo amino de outro aminoácido, uma ***amida***.

$$R-CH(NH_2)-C(=O)OH + H_2N-CH(R')-CO_2H \underset{+H_2O}{\overset{-H_2O}{\rightleftharpoons}} R-CH(NH_2)-C(=O)-NH-CH(R')-CO_2H$$

Esquema 3.3.13. Ligação peptídica (amida)

Os peptídios e proteínas são, portanto, ***poliamidas*** (você se lembra do náilon?). Como já mostrado no esquema 3.3.13, a ligação peptídica pode ser ***hidrolisada***, fornecendo de volta os aminoácidos.

As amidas têm características bem especiais, que constituem fator importante das propriedades dos peptídios e proteínas. A ligação entre o carbono sp^2 e o nitrogênio é muito forte e tem características de ligação dupla (você se lembra do espectro de N,N-dimetilformamida? Que tal dar outra olhadinha no problema 1.5.21, neste mesmo volume?).

A análise dos peptídios começa por determinar quais os aminoácidos que o constituem: faz-se uma hidrólise completa do peptídio e separam-se os aminoácidos por cromatografia. Usando métodos cromatográficos quantitativos, podemos dizer também a ***proporção*** de cada aminoácido.

Em conjunto com este pode-se usar outro método, que consiste em fazer uma hidrólise ***parcial***: obtemos assim peptídios menores, que podem ser separados e identificados. Muitas vezes é possível deduzir a estrutura de um peptídio apenas considerando estes fragmentos. O processo de dedução é, essencialmente, a montagem de um quebra-cabeças.

É fácil perceber que, ignorando as funções das cadeias laterais dos aminoácidos, todo peptídio tem, em um extremo, uma amina livre e, no outro extremo, uma carboxila livre. Utilizando reações muito seletivas, podemos ligar a amina do extremo a um grupo determinado (por exemplo, reagindo o peptídio com 2,4-dinitrofluorobenzeno) para, depois de hidrolisar o peptídio, descobrirmos qual era o aminoácido que estava no extremo com a amina livre, pois este aminoácido aparecerá ligado ao grupo que introduzimos. Chamamos estas operações de ***análise de resíduos terminais***. Informe-se na Internet sobre os vários métodos existentes.

Naturalmente, hoje também é possível tirar inúmeras conclusões através de análises por RMN de ^{1}H e de ^{13}C.

Problema 3.3.8. A angiotensina II é um hormônio regulador da pressão arterial que se encontra no plasma sangüíneo. Trata-se de um peptídio que, hidrolisado, fornece os seguintes aminoácidos em partes iguais (veja tabelas adiante sobre as abreviaturas e fórmulas): Arg, Asp, His, Ile, Phe, Pro, Tyr, Val. Das massas moleculares deduz-se que há apenas uma molécula de cada aminoácido no peptídio. A análise de resíduos terminais mostra que o N-terminal é do ácido aspártico e o C-terminal é da fenilalanina. Hidrólise parcial da angiotensina II com HCl diluído deu origem aos seguintes fragmentos: Ile, Tyr, Tyr-Ile, Asp, Arg-Val, Pro-Phe, Val, His-Pro, Val-Tyr. Qual é a estrutura da angiotensina?

Nota importante: quando se representam peptídios em forma abreviada, é muito importante convencionar ***qual*** dos extremos corresponde ao N-terminal: a convenção geralmente usada é de

representar o ***N-terminal à esquerda***. Mesmo fragmentos simples, de dois aminoácidos apenas, devem ser escritos na ordem correta, pois Gly-Arg ***não*** é a mesma coisa que Arg-Gly!

Aminoácidos mais comuns

Evidentemente, podemos classificar os aminoácidos segundo vários critérios diferentes. A classificação dada aqui tem apenas a intenção de facilitar algum eventual desejo de memorização. Vamos dividir os aminoácidos em três grupos: alifáticos, aromáticos e heterocíclicos. Os alifáticos, mais numerosos, serão ainda subdivididos em neutros, ácidos e básicos.

Tabela 3.3.1. Aminoácidos alifáticos (família L)

Neutros

Glicina
Gly / G

Alanina
Ala / A

Valina *
Val / V

Leucina *
Leu / L

Isoleucina *
Ile / I

Cisteína
Cys / C

Metionina *
Met / M

Serina
Ser / S

Treonina *
Thr / T

Ácidos

Ácido aspártico
Asp / D

Asparagina
Asn / N
Não é ácido, mas é a amida do ácido aspártico

Ácido glutâmico
Glu / E

Glutamina
Gln / Q
Não é ácido, mas é a amida do ácido glutâmico

Básicos

Arginina *
Arg / R

Lisina *
Lys / K

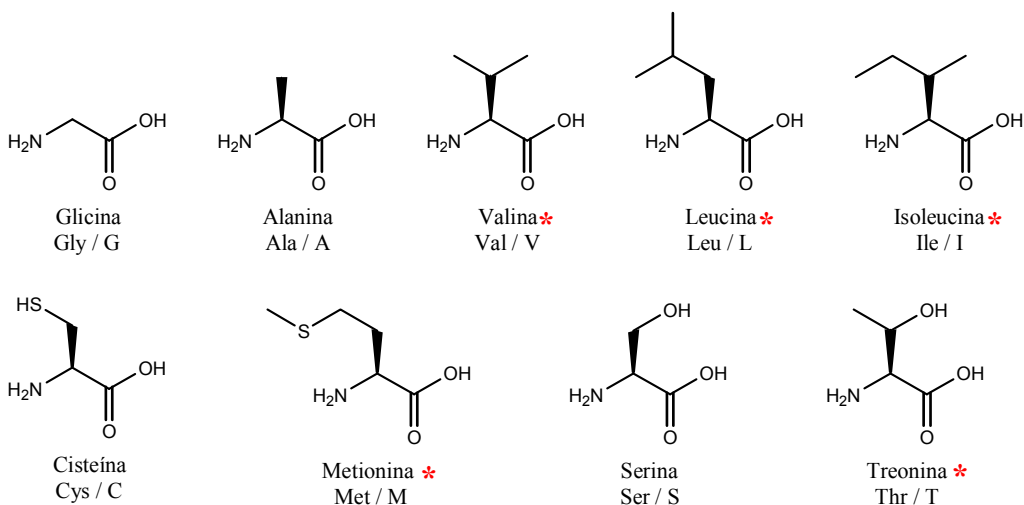
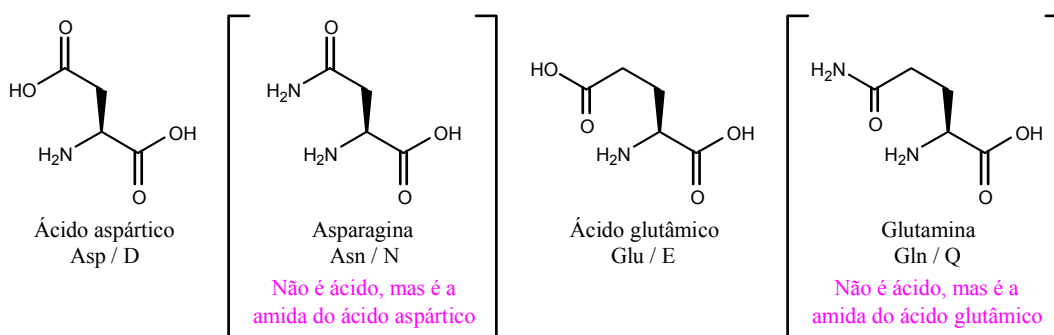
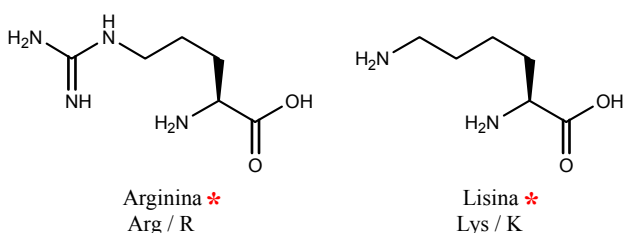



Tabela 3.3.2. Aminoácidos aromáticos (família L)

Fenilalanina * Phe / F	Tirosina Tyr / Y

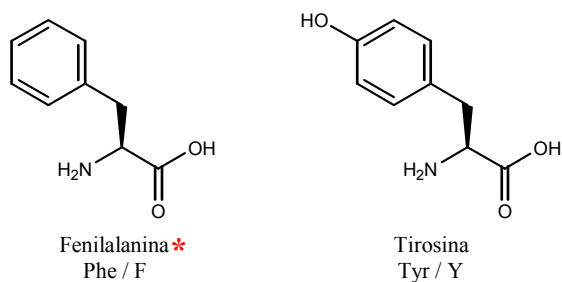
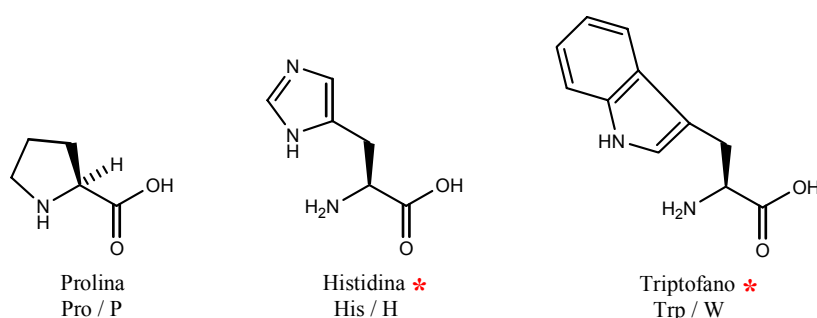



Tabela 3.3.3. Aminoácidos heterocíclicos (família L)

Prolina Pro / P	Histidina * His / H	Triptofano * Trp / W

Difícil lembrar essas fórmulas, não? Quando se diz que há apenas 20-30 aminoácidos, temos a impressão de que podemos guardá-los todos na memória, mas isto não é tão fácil. Há muita variedade estrutural e relativamente poucos pontos de referência constantes.

Uma informação que você pode achar interessante é a seguinte: nosso organismo pode sintetizar vários aminoácidos, mas é incapaz de sintetizar outros que, no entanto, são imprescindíveis para nossas proteínas. Estes aminoácidos são ditos "essenciais", pois precisamos ingerí-los em nossa alimentação para ter boa saúde. Entre os listados nas tabelas 3.3.1 a 3.3.3 são essenciais: valina, leucina, isoleucina, metionina, treonina, arginina, lisina, fenilalanina, histidina e triptofano.

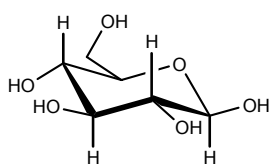
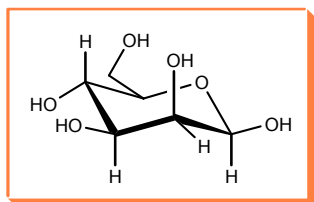
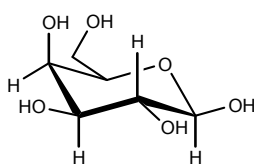
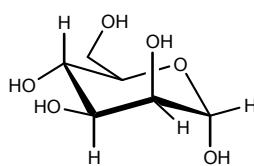
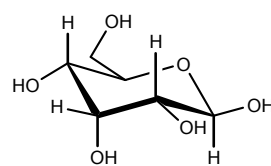
Problema 3.3.9. Esclareça as seguintes questões sobre a estereoquímica dos L-aminoácidos listados nas tabelas 3.3.1 a 3.3.3: (a) Qual é o único destes aminoácidos em que o estereodescritor do carbono α é *R*? (b) Quais destes aminoácidos têm outros centros estereogênicos além do carbono α?

Problema 3.3.10. As tabelas 3.3.1 a 3.3.3 são bem resumidas. Há vários aminoácidos bem importantes que não figuram nessas tabelas. Alguns exemplos são: cistina, hidroxilisina, hidroxiprolina, di-iodotirosina, tireoxina. Procure as fórmulas destes aminoácidos na Internet e acrescente-os às tabelas.

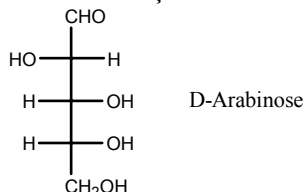
Problemas

1. O reagente de Tollens é uma solução do complexo formado ao tratar nitrato de prata com amônia. Este reagente é bem seletivo para oxidar ***aldeídos*** de forma bem visível: forma-se um espelho de prata no frasco da reação ou, se as paredes do frasco não estiverem bem limpas, forma-se um precipitado de aspecto variável (marron, negro, com brilho metálico) de prata metálica. Pode oxidar também hemiacetais (porque estes estão sempre em equilíbrio com os aldeídos correspondentes) mas não oxida acetais

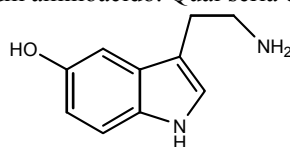
(geralmente; alguns acetais podem ser hidrolisados no meio reacional e dão reação, mas bem lenta) e, obviamente, não oxida hemicetais nem cetais. Um químico tinha em mãos duas substâncias e buscava decidir, através de testes, qual delas era sacarose e qual era glicose. Tratou ambas as substâncias com o reagente de Tollens: a substância A deu um teste positivo rapidamente, mas a substância B reagiu apenas muito lentamente. Qual é a glicose e qual é a sacarose?

2. Compare a estrutura destacada (a referência) com as outras quatro estruturas e responda às questões abaixo.

A *B* *C* *D*

a) Qual das estruturas A a D (se alguma) é o anômero da referência?
b) Quais das estruturas A a D (se alguma) são epímeros da referência?
c) Quais das estruturas A a D (se alguma) são diastereoisômeros da referência?

3. Em um livro de Química Orgânica encontra-se a seguinte afirmativa: "Uma solução de D-arabinose contém 60 % de α-D-arabinopiranose, 35,5 % de β-D-arabinopiranose e quantidades menores de outras formas". (a) desenhe a conformação mais estável de cada uma dessas duas piranoses e explique por qual razão a forma α está em maior quantidade nesta solução.

D-Arabinose

(b) Em um livro de RMN de ^{13}C encontra-se a seguinte afirmativa a respeito de piranoses: "Os carbonos do anel com grupos OH em axial geralmente absorvem a menores freqüências do que os correspondentes carbonos com OH em equatorial, inclusive para carbonos anoméricos". Os dados de RMN de ^{13}C para as piranoses de D-arabinose, segundo determinada referência, estão reproduzidos a seguir. Faça uma análise crítica desses dados, verificando se eles confirmam sua resposta à questão anterior.

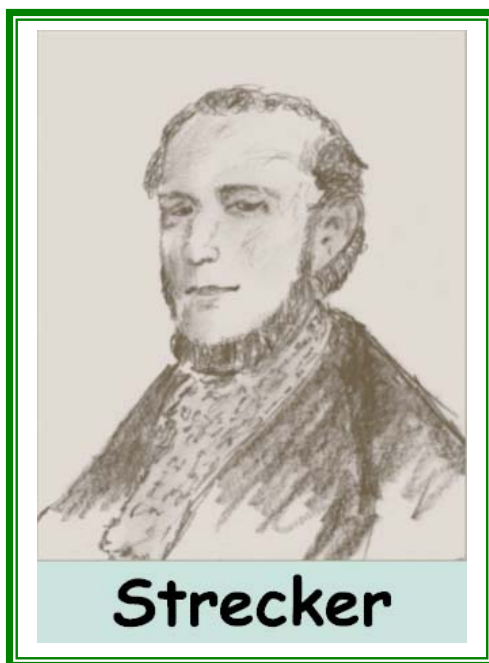
Composto	δ (ppm)				
	C1	C2	C3	C4	C5
α-D-Arabinopiranose	96,85	71,95	72,55	68,55	66,40
β-D-Arabinopiranose	92,60	68,70	68,70	68,55	62,55

4. Serotonina é um neurotransmissor que desempenha importante papel no sistema nervoso central, incluindo a regulagem da temperatura do corpo, o humor, o sono, a sexualidade e o apetite. A serotonina é sintetizada no organismo a partir de um aminoácido. Qual seria este aminoácido?

Serotonina

5. Uma mistura de três peptídios, a saber, Gly-Lys, Gly-Asp e Gly-Ala, foi depositada no centro de uma tira de papel umedecida com uma solução tampão de *pH* = 6,0. O papel foi preso em um aparelho de eletroforese, um dos extremos no pólo negativo e outro no pólo positivo. Aplicando uma diferença de potencial e deixando um certo tempo, a mancha original dividiu-se em três manchas: A, próxima ao eletrodo negativo; B, próxima ao eletrodo positivo; C, permaneceu no centro da tira de papel. Qual peptídio corresponde a qual mancha? Caso você ache útil, a seguir são dados os pontos isoelétricos de alguns aminoácidos: Lisina, 9,6; Ácido aspártico, 2,85; Glicina, 6,06; Alanina, 6,01.

6. A "betaína", $C_5H_{11}O_2N$, é uma substância que ocorre na beterraba. Trata-se de um sólido solúvel em água que funde, com decomposição, a 300 °C. É inerte à ação de bases, mas reage com HCl para formar um produto sólido cristalino de fórmula $C_5H_{12}O_2NCl$. A betaína pode ser preparada por qualquer um dos dois processos seguintes: (a) tratamento de glicina com iodometano; (b) tratamento de ácido cloroacético com trimetilamina. Represente a fórmula estrutural da betaína.

7. Um hexapeptídio contendo os aminoácidos Arg, Gly, Leu e 3 Pro foi submetido a uma análise de resíduos terminais, concluindo-se que em ambos os extremos (C-terminal e N-terminal) o aminoácido é Pro. Uma hidrólise parcial deu origem aos seguintes peptídios: Gly-Pro-Arg, Arg-Pro, e Pro-Leu-Gly. Qual é a estrutura do peptídio?

8. A síntese de Strecker[119] consiste em tratar aldeídos com uma mistura de NH_4Cl e KCN e depois hidrolisar o produto para obter um aminoácido. Sabendo que a reação se inicia por um ataque nucleofílico de NH_3 (presente no equilíbrio da solução aquosa de NH_4^+), proponha um mecanismo para a reação de acetaldeído com NH_4Cl e KCN. Qual é o produto formado nesta fase?

[119] Adolf Friedrich Ludwig Strecker, 1822-1871, químico alemão, foi professor da Universidade de Tübingen e, depois, da Universidade de Würzburg.

Capítulo 3.4

Compostos Fenólicos e Alcalóides

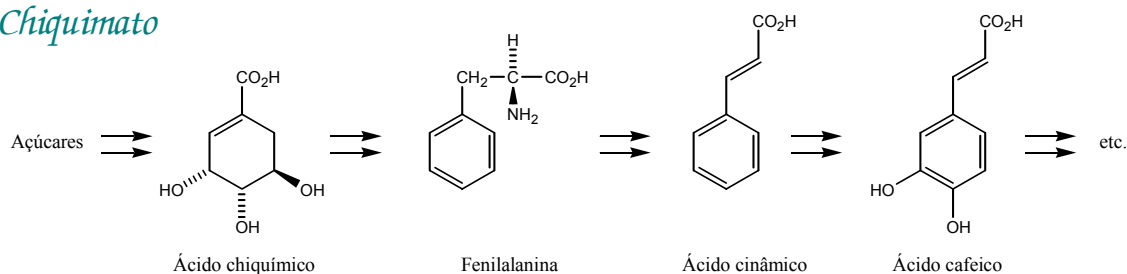
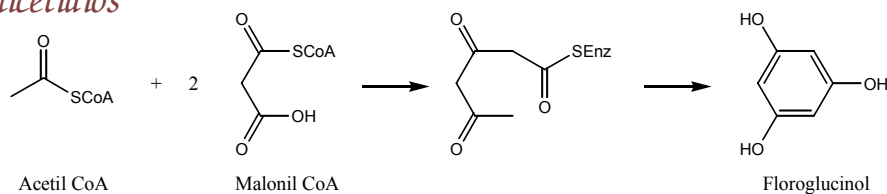
Compostos fenólicos – Introdução

O nome indica de forma suficientemente óbvia a característica estrutural deste tipo de produto natural: são compostos que contêm funções fenólicas, isto é, têm grupos OH ligados a sistemas aromáticos. Esta classificação tem origem nas ***propriedades químicas*** dos compostos (os fenóis são geralmente solúveis em soluções aquosas de carbonatos, por exemplo), não tanto em sua função biológica, estrutura geral ou método de biossíntese. No entanto, com algumas exceções, a maioria dos compostos fenólicos é biossintetizada por um de dois caminhos: o caminho do chiquimato (através do ácido chiquímico[120]) ou o caminho dos policetídios.

Chiquimato

Açúcares ⇉ Ácido chiquímico ⇉ Fenilalanina ⇉ Ácido cinâmico ⇉ Ácido cafeico ⇉ etc.

Policetídios

Acetil CoA + 2 Malonil CoA → → Floroglucinol

Esquema 3.4.1. Biossíntese de compostos fenólicos

Problema 3.4.1. Entre os aminoácidos apresentados no capítulo anterior, há algum que possa ser considerado um composto fenólico?

[120] "Shikimic acid" é traduzido para o português de várias maneiras diferentes: encontra-se ácido chiquímico, shiquímico, shikímico.

Problema 3.4.2. Em um problema acadêmico, uma frase foi escrita de tal maneira que dava a entender, para o leitor, que o ácido chiquímico seria o ácido 3,4,5-tri-hidroxibenzóico. Você acha que este nome está de acordo com a fórmula apresentada no esquema 3.4.1? Em caso negativo, que nome sistemático você daria para o ácido chiquímico conforme a estrutura mostrada no esquema 3.4.1?

A via do chiquimato é muito complicada e não vamos examinar nenhum outro detalhe. Note, porém, que esta via inclui a biossíntese do importante aminoácido fenilalanina e do ***ácido cinâmico***, cuja importância ficará evidente para você mais adiante. Um aspecto curioso a ser destacado neste caminho biossintético é que o ácido chiquímico perde as suas hidroxilas no processo de aromatização para depois ser hidroxilado novamente.

A via dos policetídios é especialmente importante por sua semelhança com a síntese dos ácidos graxos.

Em ambos os casos (policetídios ou ácidos graxos), o material de partida é o mesmo (acetil CoA)[121]. Observe o esquema 3.4.2: uma parte da acetil CoA é transformada em malonil CoA por incorporação de CO_2 (reação que requer presença de Mn^{++} e de biotina, também chamada vitamina H ou vitamina B_7), formando assim um composto contendo um "metileno ativo", por assim dizer: o metileno entre as duas carbonilas está agora ativado para agir como um carbânion na próxima etapa da síntese.

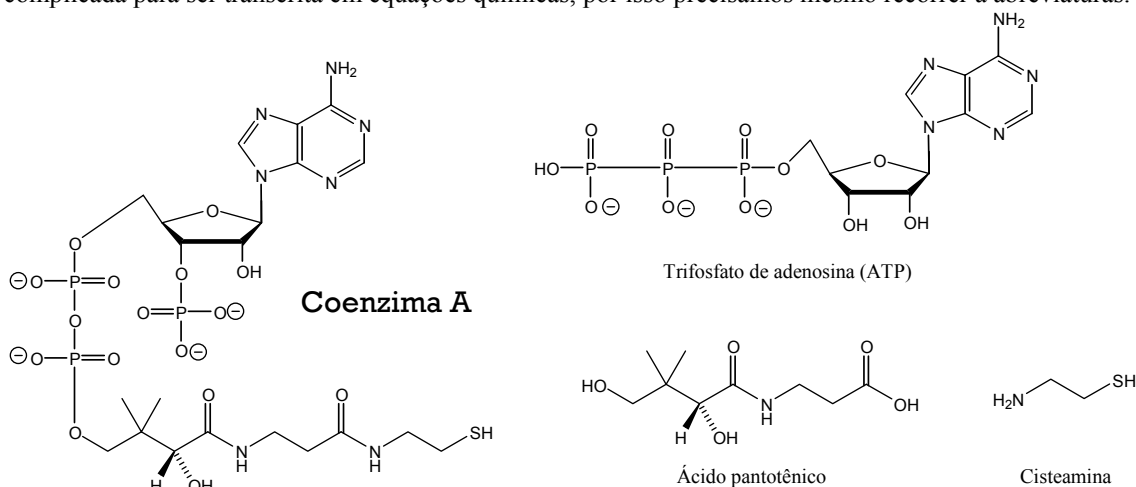
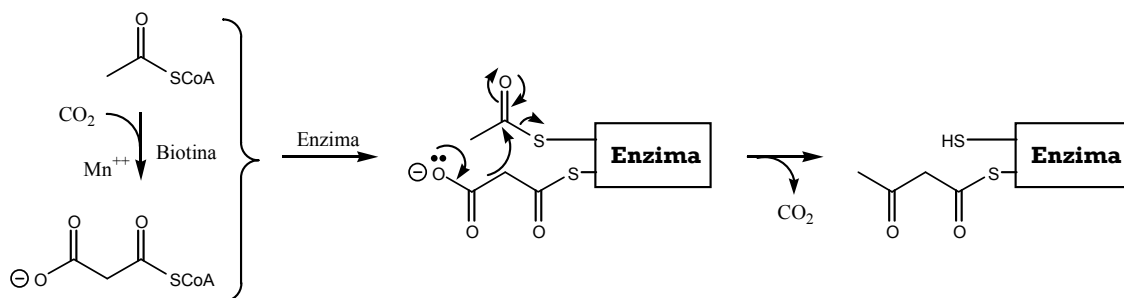
Estes grupos acilo (acetil e malonil) são então ligados a enzimas que podem promover uma reação entre eles muito semelhante à condensação de Claisen, sendo o "carbânion" gerado pela descarboxilação do malonil.

[121] A coenzima A é comumente abreviada como CoA ou como HSCoA, o que gera uma certa confusão quando comparamos textos diferentes. A fórmula desta coenzima, que contém unidades como a cisteamina, o ácido pantotênico e uma forma modificada do trifosfato de adenosina (ATP), é muito complicada para ser transcrita em equações químicas, por isso precisamos mesmo recorrer a abreviaturas.

Coenzima A

Trifosfato de adenosina (ATP)

Ácido pantotênico

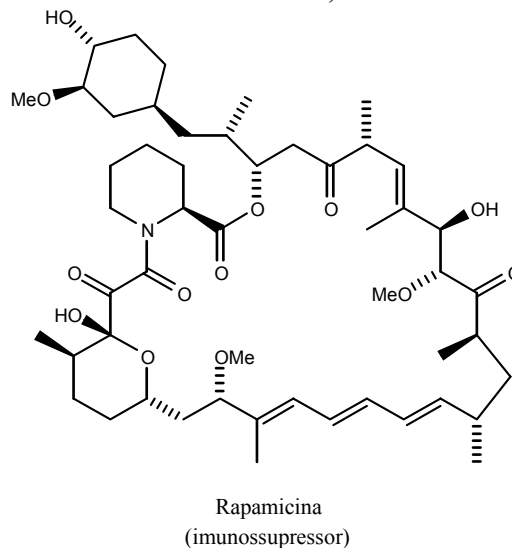
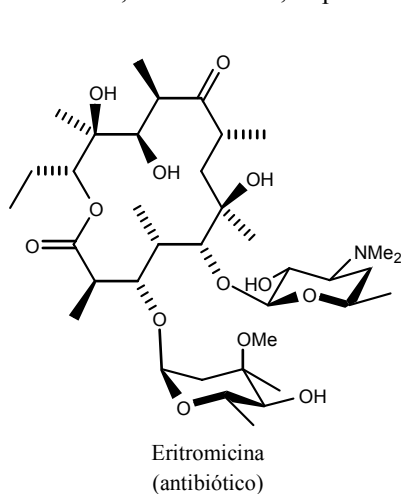
Cisteamina

Na acetil CoA (acetil-coenzima A) o grupo acetil ($CH_3CO–$) liga-se ao enxofre que está na posição terminal da cadeia linear longa; se representarmos CoA por R-SH, podemos escrever R-S-CO-CH_3 para acetil-coenzima A, daí a abreviatura na forma de CH_3CO-SCoA.

Esquema 3.4.2. Início da biossíntese dos policetídios

Como você vê no esquema 3.4.2, forma-se um acetoacetil de forma muito semelhante à síntese em laboratório do acetoacetato de etilo por condensação de Claisen (veja a seção "Síntese acetoacética", no capítulo 2.8 do volume 1 e também o esquema 2.2.17, capítulo 2.2, neste volume 3).

O acetoacetil assim formado pode servir de substrato (no lugar de acetil) para incorporação de mais dois carbonos de outro malonil, e assim sucessivamente, podendo formar cadeias muito longas contendo cetonas carbono sim / carbono não, que são os policetídios. No caso da síntese de ácidos graxos, as cetonas são reduzidas a álcoois, que sofrem eliminação e redução para formar cadeias metilênicas. Os policetídios também podem sofrer algumas reduções e eliminações, dando origem a grande variedade de estruturas.

Problema 3.4.3. Ao invés de malonil, há policetídios sintetizados com agentes de elongamento mais complexos. Um muito comum é o metil-malonil-CoA. Examine os policetídios mostrados a seguir e procure identificar, nas estruturas, as partes sintetizadas com metil-malonil-CoA, se houver.

Eritromicina
(antibiótico)

Rapamicina
(imunossupressor)

Compostos fenólicos – ocorrência e classificação

A grande maioria dos compostos fenólicos naturais é encontrada em ***plantas*** (há muito poucos compostos fenólicos em animais), sendo os ***flavonóides*** (veja adiante) o grupo maior e mais variado. Podemos classificar os compostos fenólicos pelo número de átomos de carbono e pelo tipo de esqueleto carbônico básico que eles contêm.

Tabela 3.4.1. Principais classes de compostos fenólicos de plantas

Número de Carbonos	Esqueleto	Classe
6	C_6	Fenóis simples / Benzoquinonas
7	C_6–C_1	Ácidos fenólicos
8	C_6–C_2	Acetofenonas / Ácidos fenilacéticos
9	C_6–C_3	Fenilpropanóides Ácidos hidroxicinâmicos / Cumarinas Isocumarinas / Cromonas
10	C_6–C_4	Naftoquinonas
13	C_6–C_1–C_6	Xantonas
14	C_6–C_2–C_6	Estilbenos / Antraquinonas
15	C_6–C_3–C_6	Flavonóides / Isoflavonóides
18	$(C_6–C_3)_2$	Lignanas
n	$(C_6–C_3)_n$	Ligninas
	$(C_6)_n$	Melaninas de catecol
	$(C_6–C_3–C_6)_n$	Flavolanas

Note bem, na tabela 3.4.1, a diferença entre ***lignanas*** e ***ligninas***, que têm nomes muito parecidos e estão sempre nos confundindo por isto. As lignanas são apenas dímeros dos ***fenilpropanóides*** (C_6–C_3), enquanto que as ligninas são polímeros: as ligninas fazem parte das paredes das células das plantas lenhosas, acrescentando resistência a essas paredes que permite às árvores se desenvolverem até grandes alturas.

Todas as plantas costumam ter grande número de compostos fenólicos, que desempenham papéis como de reforço estrutural (ligninas), de quelação de metais, de pigmentos, de proteção da planta contra herbívoros, etc.

Vamos destacar apenas algumas poucas estruturas como exemplo da vasta variedade.

Fenilpropanóides

Os fenilpropanóides são mais importantes por constituírem parte de estruturas maiores, como os flavonóides e as ligninas. No entanto, há um número considerável de fenilpropanóides mesmo que ocorrem naturalmente. Muitos são substâncias de forte aroma, constituindo o cheiro e sabor característicos de várias plantas que são usadas como tempero para nossos alimentos, ou como perfumes. Alguns exemplos estão mostrados na figura 3.4.1.

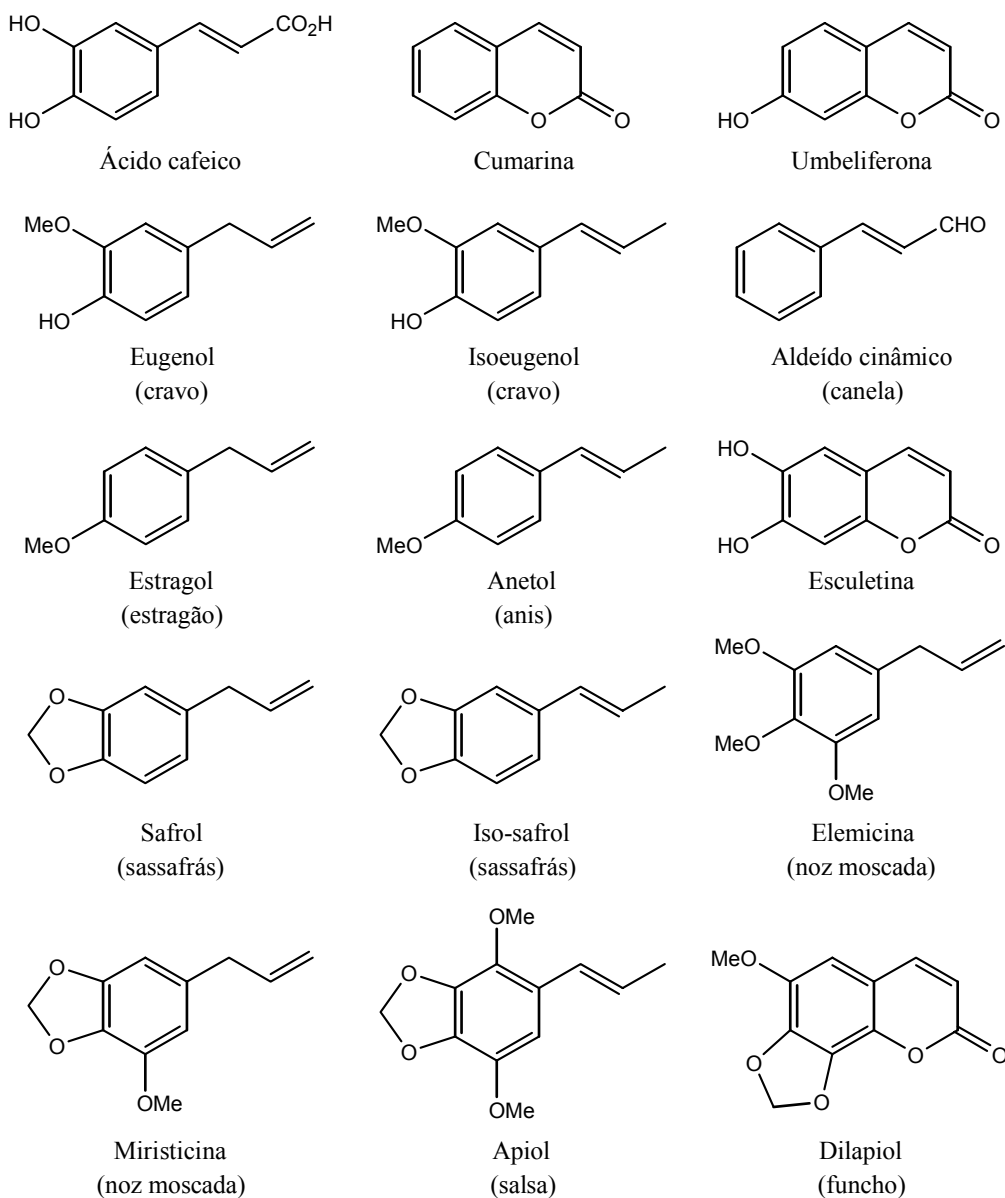
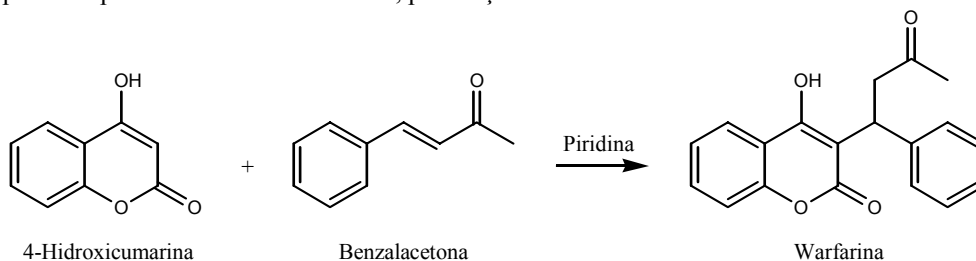



Figura 3.4.1. Fenilpropanóides

Problema 3.4.4. Proponha uma síntese de cumarina em uma única etapa, a partir do aldeído salicílico.

Problema 3.4.5. Warfarina é um anticoagulante (bloqueia o processo de coagulação do sangue) que pode ser preparado a partir de 4-hidroxicumarina, por reação com benzalacetona.

OH, O, O + O → Piridina → OH, O, O, O

4-Hidroxicumarina + Benzalacetona $\xrightarrow{\text{Piridina}}$ Warfarina

(a) Explique a reação acima. (b) Proponha um método para sintetizar benzalacetona. (c) A warfarina tem algum centro estereogênico?

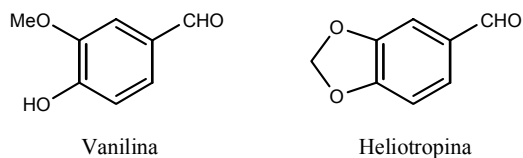
Problema 3.4.6. (a) Entre os compostos mostrados na figura 3.4.1, quais podem apresentar estereoisômeros? (b) Eugenol pode ser transformado em isoeugenol simplesmente aquecendo a refluxo

uma solução do substrato em KOH alcoólico; você acha que o mesmo procedimento poderia ser usado para transformar safrol em iso-safrol? (c) Você esperaria encontrar um pouco de algum outro produto nessas reações?

Problema 3.4.7. A vanilina e a heliotropina são aromatizantes muito úteis, sendo ambos encontrados na baunilha (heliotropina existe também em muitos perfumes de flores, como o heliotrópio).

MeO CHO HO

Vanilina

O CHO O

Heliotropina

Sugira processos para transformar:

(a) Isoeugenol em vanilina e vice-versa.
(b) Iso-safrol em heliotropina e vice-versa.

Problema 3.4.8. O grupo metilenodioxi que ocorre em vários destes compostos é, na verdade, um acetal do formaldeído. Você acha que seria fácil hidrolisar este grupo para obter difenóis?

Lignanas e ligninas

As lignanas são dímeros de fenilpropanóides. Em geral são polifenóis derivados da fenilalanina. A IUPAC define a estrutura A (figura 3.4.2) como lignana; se os dois fenilpropanóides estiverem conectados de outras maneiras, os produtos são chamados de neolignanas.

A
Lignana

8,3'-Neolignana

OH H O O O H O MeO OMe OMe

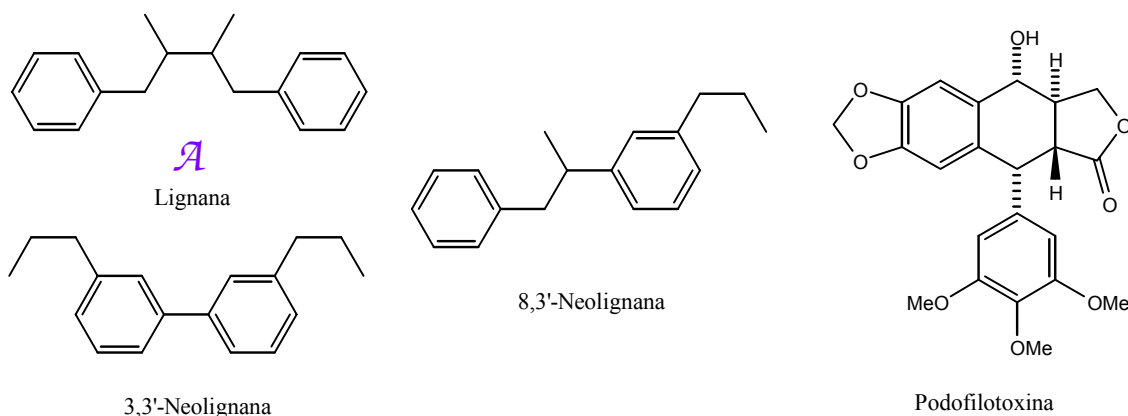
3,3'-Neolignana

Podofilotoxina

Figura 3.4.2. Lignanas e neolignanas

A podofilotoxina (podophyllotoxin) mostrada na figura 3.4.2 é um exemplo de lignana que tem sido usada para tratamento de câncer (em forma modificada).

Problema 3.4.9. A podofilotoxina é uma lignana ou uma neolignana?

As ligninas são polímeros (massa molecular acima de 10.000) de fenilpropanóides. Os monômeros desses polímeros são chamados de monolignóis; há considerável variedade estrutural, mas os três monolignóis mais importantes são aqueles mostrados na figura 3.4.3.

Álcool *p*-cumarílico Álcool coniferílico Álcool sinapílico

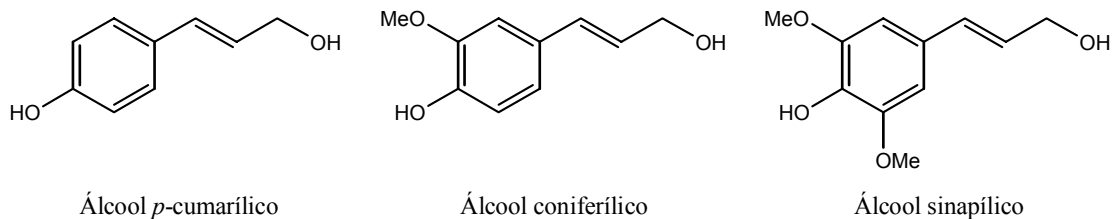



Figura 3.4.3. Monolignóis

As ligninas preenchem os espaços, nas paredes celulares, entre a celulose e a hemicelulose, além de formar ligações cruzadas entre diferentes polissacarídios das plantas. Conferem resistência mecânica à madeira e também desempenham importante papel na condução de água: os polissacarídios são muito hidrofílicos, mas as lignanas são mais hidrofóbicas, permitindo a criação de um meio propício à condução da água como necessário para a vida da planta.

Flavonóides

Os flavonóides têm um esqueleto que pode ser definido como C_6–C_3–C_6: um fenilpropanóide ao qual foi acrescentado um segundo anel aromático.

Há 6 estruturas básicas para os flavonóides, resumidas na figura 3.4.4; os grupos OH fenólicos mostrados nessas estruturas são dados apenas como exemplos (são as estruturas mais comuns), mas podem não existir ou estar em posições diferentes.

Chalconas Flavonas Flavonóis

Flavanonas Antocianidinas Isoflavonóides

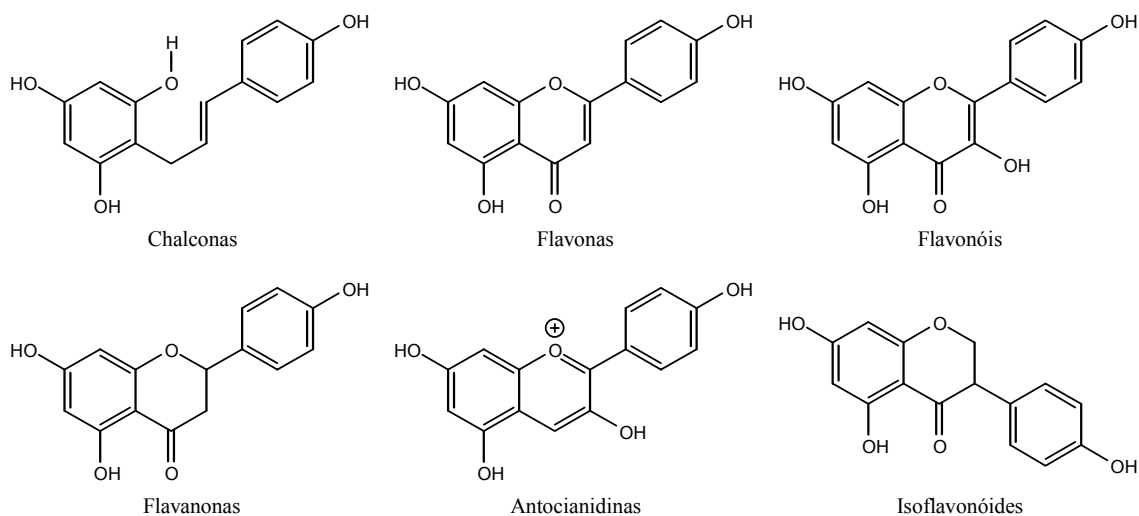
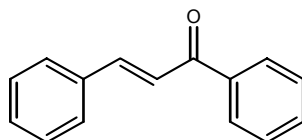



Figura 3.4.4. Estruturas gerais de flavonóides

Problema 3.4.10. "Chalcona" é o nome trivial da substância cuja fórmula está representada a seguir. Proponha uma síntese de chalcona.

Problema 3.4.11. Na figura 3.4.4 não há exemplos da estrutura de flavanóis, mas apenas de flavonóis. Você pode deduzir, pelos exemplos da figura 3.4.5, qual é a estrutura de um flavanol?

Há muitos flavonóides de grande importância; alguns são biologicamente ativos, como quercetina (anti-inflamatório) e epicatequina (reduz arteriosclerose), outros são pigmentos como a malvina (cor vermelha do vinho).

Quercetina
Flavonol

Epicatequina
Flavanol

Malvina
Antocianina

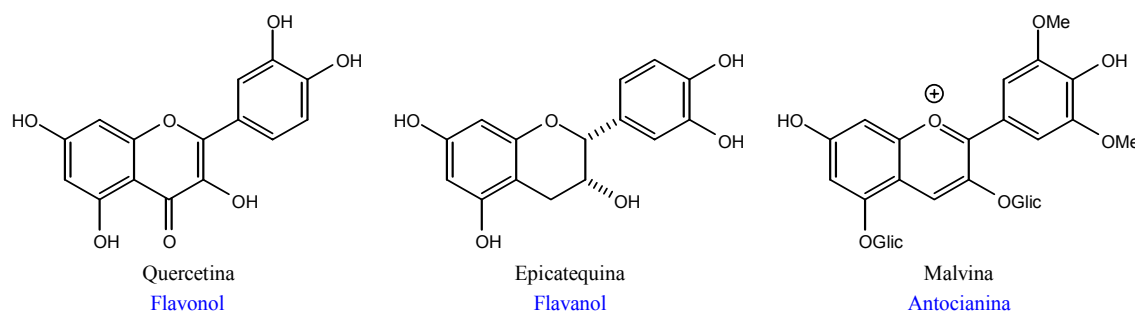



Figura 3.4.5. Exemplos de flavonóides

A malvina é um representante de uma importante classe de pigmentos vegetais, chamados de ***antocianinas***. A cor destes pigmentos varia de vermelho a azul. As antocianinas são responsáveis pela maioria das cores de flores e frutos, e também de outras partes de plantas como raízes, talos e folhas (descontando a clorofila e os carotenóides, naturalmente).

As antocianinas apresentam-se como sais de pirílio (mais exatamente, sais de benzopirílio ou cromenílio): veja como a estrutura da malvina nos prega, inicialmente, um susto com seu oxigênio "trivalente" ostentando uma carga positiva. Mas observe em seguida que esta estrutura, um pouco incomum, é que faz o sistema ficar aromático. Observe também como as duplas dos três anéis ficaram agora todas conjugadas: você acha que isto tem algo a ver com o fato das antocianinas serem coloridas?

Observando a estrutura das antocianinas você fica um pouco mais convencido de que os carbocátions estabilizados por ressonância com o par de elétrons de um oxigênio devem mesmo ser excepcionalmente estáveis? Você poderá agora rever a química dos gem-dióis, dos cátions acílio, dos álcoois vinílicos, dos éteres enólicos, dos hemiacetais e dos acetais com outros olhos?

Mas espere um pouco, isto ainda está meio enrolado: na figura 3.4.4 está uma estrutura chamada "antocianidina", enquanto que na figura 3.4.5 está uma "antocianina". Como é isso?

Você já sabe que compostos contendo OH (alcoólico ou fenólico) podem fazer ***acetais*** com os açúcares. Chamamos estes acetais pelo nome genérico de ***glicosídios***[122], qualquer que seja o açúcar; quando o açúcar for ***glicose*** (ou ***glucose***, uma forma que pode ser considerada como mais correta), chamaremos os acetais de ***glucosídios***, se quisermos deixar clara a natureza do açúcar. Muitos produtos naturais apresentam-se sob a forma de glicosídios, que podem geralmente ser hidrolisados com

[122] Aqui temos que esclarecer um problema meio complicado. Apesar de existir a forma "glucose" em português, ela é menos familiar para o estudante do que a forma "glicose"; temos, por isto, utilizado "glicose" para este açúcar tão comum e tão importante, evitando complicar desnecessariamente um assunto que já não é simples. Quando chegamos à necessidade de dispor de um termo geral para glicosídios, porém, ficamos encurralados: em inglês, "glycoside" é um acetal (natural) de ***qualquer*** açúcar, enquanto que "glucoside" é um acetal (natural) de ***glucose***, especificamente. Usaremos aqui, para esses acetais naturais, a tradução óbvia dos termos em inglês: "glicosídio" para acetais de ***qualquer*** açúcar e "glucosídios" para acetais especificamente da glicose. Pode-se alegar que então deveríamos utilizar sempre "glucose", para evitar confusões, mas isto é ilusório: o termo "glicose" para o nome do açúcar está tão arraigado que utilizar "glucose" em ***um*** livro apenas não faria realmente grande diferença; o efeito mais provável seria de tornar a leitura deste livro uma atividade mais difícil e menos produtiva.

relativa facilidade em meio ácido. Quando um glicosídio perde seus açúcares por hidrólise, chamamos a parte restante de ***aglicona***.

As ***antocianinas*** são glicosídios: ***antocianidinas*** são as agliconas das antocianinas. Observe novamente a fórmula da malvina na figura 3.4.5: "Glic" representa um açúcar ligado como acetal.

Você já deve ter visto o experimento, muito popular em cursos pré-universitários, de extrair o corante do repolho roxo e demonstrar que ele pode funcionar como indicador ácido-base, apresentando dois pontos de viragem (três cores). Este corante é uma antocianina cuja fórmula[123] está representada na figura 3.4.6, juntamente com as estruturas abreviadas correspondentes às formas neutra e negativamente carregada. Os prótons ácidos, marcados A e B na figura, saem ***um*** em *pH* ≈ 3-4 e ***outro*** em *pH* ≈ 8. Dado o equilíbrio mostrado na figura entre as formas neutras, não há muito sentido em perguntar ***qual*** próton sai primeiro; o importante é que, conforme aumentamos o *pH*, primeiro sai ***um*** próton e depois sai ***mais um***.

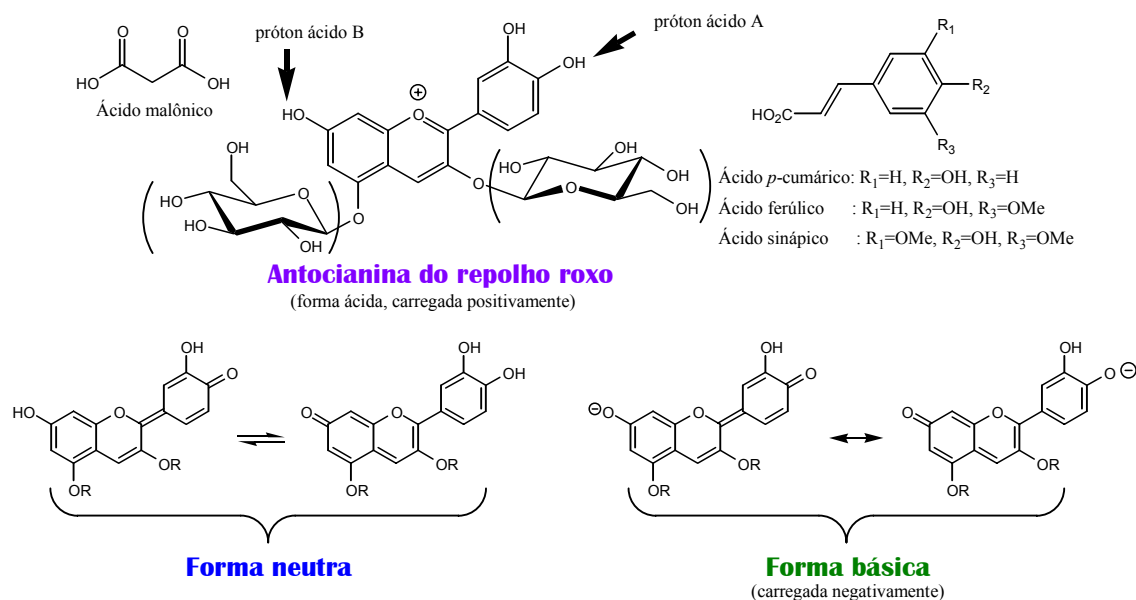



Figura 3.4.6. Antocianina do repolho roxo

Problema 3.4.12. Na figura 3.4.6, entre as duas formas neutras, há uma seta dupla usada para indicar ***equilíbrio***, enquanto que entre as duas formas básicas há uma seta de duas pontas usada para indicar ***ressonância***. Você poderia explicar isto? Indique, com setas curvas, a transformação de uma das formas básicas na outra.

[123] É muito freqüente, em produtos naturais, a ocorrência de variações estruturais entre diferentes espécimes e mesmo entre os produtos de um único espécime, principalmente no caso de glicosídios, que sofrem facilmente hidrólise e trans-acetalizações. O repolho roxo, na verdade, contém várias diferentes antocianinas que diferem pelos glicosídios: pode haver 1 ou 2 glicosídios, o açúcar pode ser glicose ou soforose, alguns grupos OH dos açúcares podem estar esterificados com ácidos como o ácido malônico, cumárico, ferúlico ou sinápico, etc. Deve-se também considerar que com HCl a 20 %, por exemplo, é possível hidrolisar os acetais rapidamente, de forma que, se for feita uma extração com ácido, o produto pode estar hidrolisado.

Taninos

Os taninos são polifenóis de sabor adstringente[124] e amargo, encontrados em muitas partes de inúmeras plantas. O sabor adstringente das frutas verdes, do chá e do vinho provém dos taninos; uma das funções destes compostos é de evitar que partes das plantas sejam devoradas por herbívoros.

Os taninos são geralmente poliméricos (polímeros de flavanóis como a catequina e a epicatequina), com massa molecular variando de 500 até acima de 3.000. Há uma grande variedade estrutural que não podemos detalhar aqui.

Uma das principais utilidades dos taninos provém de sua propriedade de poderem ligar-se fortemente a proteínas: o método mais usado para curtir couros consiste em tratar as peles com taninos, que se ligam às proteínas das peles e aumentam grandemente sua resistência à ação das bactérias que causam o apodrecimento. Para esta finalidade, o tanino é muitas vezes extraído diretamente da casca de certas árvores (por exemplo, carvalho, no hemisfério norte; barbatimão, aqui entre nós).

Se você experimentar tomar uma xícara de chá preto bem forte, verá que ele é fortemente adstringente; adicionando um pouquinho (uma colher de café ou de chá) de leite, o tanino liga-se às proteínas do leite e a adstringência desaparece.

Alguns tipos de taninos, chamados de taninos "hidrolisáveis", são constituídos por glicose poliesterificada com ácido gálico. A mais simples destas estruturas está mostrada na figura 3.4.7.

Ácido gálico

β-1,2,3,4,6-Pentagaloil-*O*-D-glicopiranose

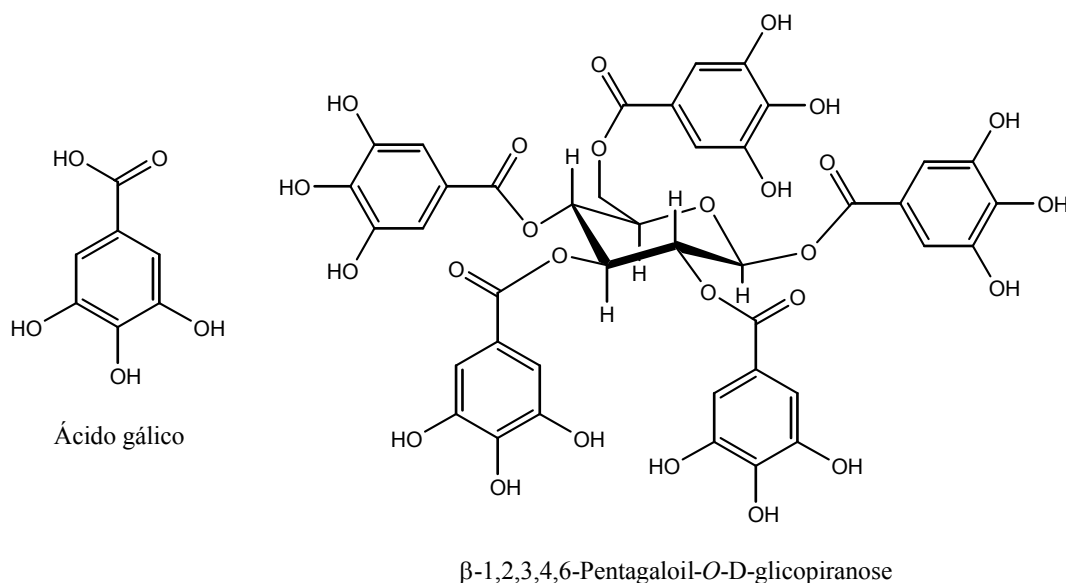



Figura 3.4.7. Um tanino simples

Alcalóides - introdução

Similarmente ao que ocorre com os compostos fenólicos, os alcalóides devem sua definição, como classe, às suas ***propriedades químicas***, principalmente: os alcalóides são produtos naturais orgânicos que têm nitrogênios ***básicos*** em suas

[124] Chamamos de "adstringente" um sabor como o da banana verde; popularmente, dizemos que a banana verde "amarra" a boca.

estruturas; são, por isso, usualmente solúveis em soluções aquosas ácidas, onde os nitrogênios são transformados em sais de amônio.

No entanto, nada pode ser assim tão simples. Você já viu aminoácidos que contêm outros nitrogênios (além daquele α-NH_2), mas eles não são considerados como sendo alcalóides. Você vai, certamente, defrontar-se muitas vezes com expressões do tipo: "alcalóides são produtos do metabolismo secundário das plantas...". O que é que quer dizer isso?

Em princípio, é simples. Metabolismo ***básico*** é o conjunto de reações químicas necessárias para a sobrevivência da célula; inclui processos como o ciclo de Krebs e muitos outros que são estudados em mais detalhes em Bioquímica. São processos de transferência de energia, de reprodução, de absorção de alimentos, de eliminação de resíduos, de construção da estrutura celular, etc. Em oposição, chamamos de metabolismo ***secundário*** aqueles processos que produzem substâncias que não são necessárias para a sobrevivência das células: estes processos ocorrem em células diferenciadas (***não*** ocorrem em todas as células), mas ***não são necessários para estas células***. Podem, no entanto, ser úteis para o organismo como um todo.

Isto pode ficar muito confuso e não vamos nos estender neste assunto. Vamos simplificar a matéria da seguinte forma: a principal característica de um metabólito secundário é que ele não ocorre em todos os organismos, mas apenas em alguns. Os ácidos nucleicos ou os aminoácidos ocorrem em todos os seres vivos, portanto ***não*** podem ser considerados metabólitos secundários; em contraste, os alcalóides ocorrem apenas em algumas plantas[125] e são, portanto, metabólitos secundários.

Os alcalóides são, tipicamente, produtos vegetais, apesar de uns poucos alcalóides serem encontrados em animais. Sua estrutura é extremamente variada, assim como sua atividade biológica: alcalóides extraídos de plantas foram usados como venenos, como psicodélicos, estimulantes, ou como medicamentos vários.

Como exemplo da variedade estrutural possível para os alcalóides, compare as estruturas da coniina (o agente venenoso da ***cicuta***, a planta com que Sócrates foi morto) e da batracotoxina[126] (existente na pele de alguns sapos do gênero *Phyllobates*).

N H

Coniina

HO H O NH O HO O N O HO H

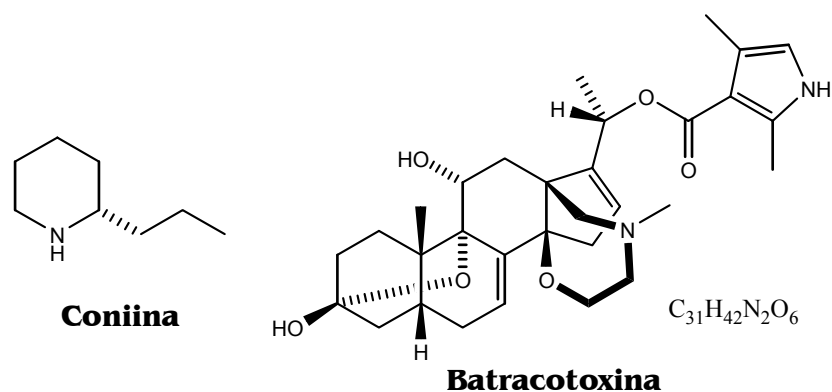
$C_{31}H_{42}N_2O_6$

Batracotoxina

Figura 3.4.8. Dois alcalóides

[125] Apenas uns 9 % dos gêneros conhecidos de plantas contêm alcalóides.

[126] A batracotoxina é um dos venenos mais potentes que existem: estima-se que cerca de 0,1 mg seja suficiente para matar uma pessoa de 70 kg.

Alcalóides – biossíntese e classificação

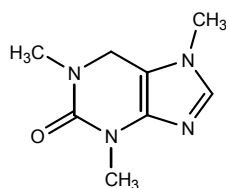
A grande maioria dos alcalóides é sintetizada nos organismos a partir de certos aminoácidos. A estrutura do aminoácido de origem é, freqüentemente, visível na estrutura do alcalóide[127]: isto nos dá um ponto de partida conveniente para iniciar a classificação, separando os alcalóides em grupos de acordo com os aminoácidos que os geraram.

Os aminoácidos que originam alcalóides são: ornitina, lisina, ácido aspártico, fenilalanina, tirosina e triptofano (veja figura 3.4.3).

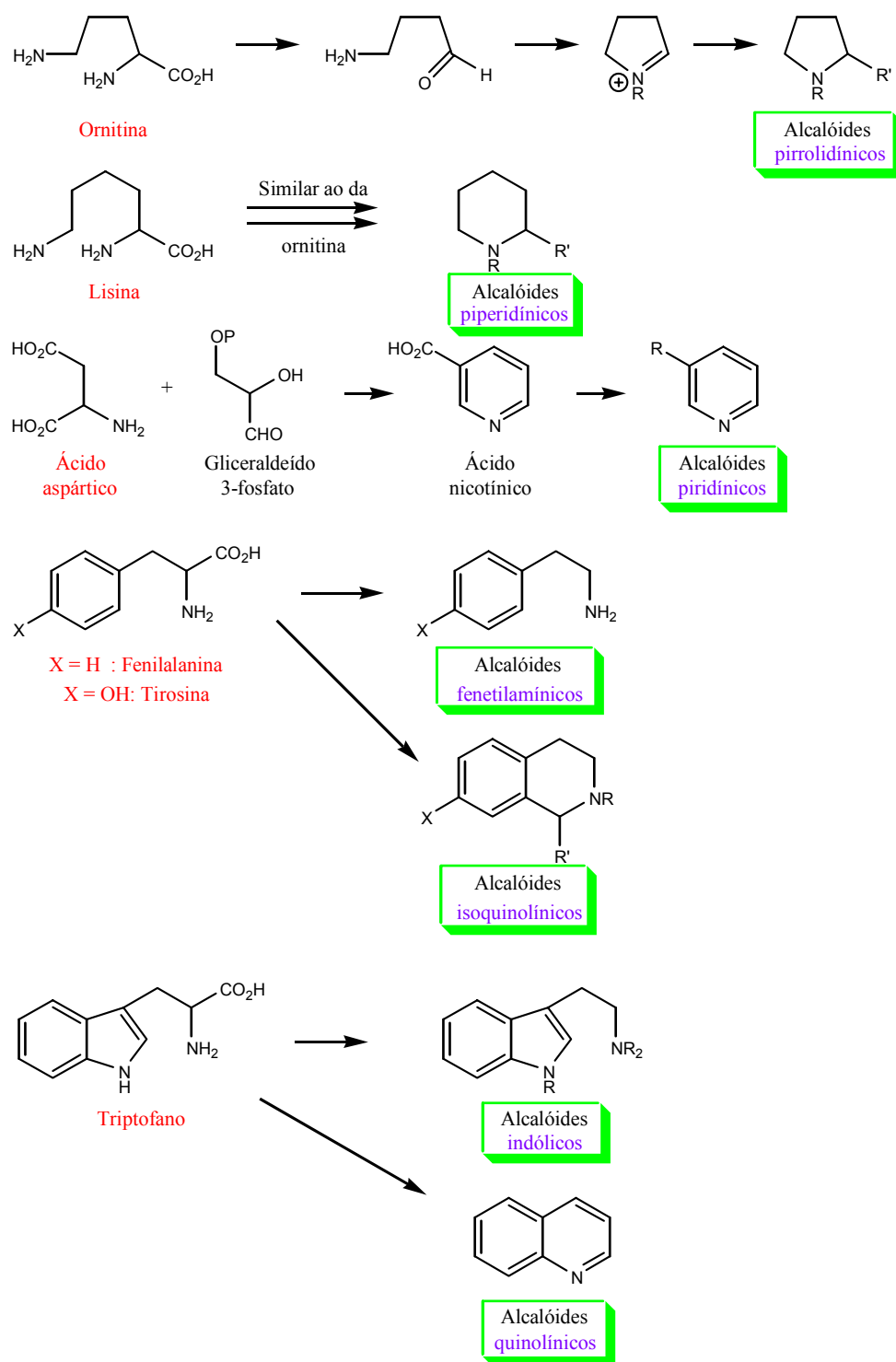
Problema 3.4.13. A ornitina existe nos organismos como intermediário da síntese de arginina (ciclo da uréia), mas não há proteínas contendo ornitina (nem há código de DNA para a ornitina). Você pode imaginar um possível problema para a utilização de ornitina em uma cadeia peptídica?

Naturalmente você compreende que a classificação esboçada no esquema 3.4.3 está ultra-simplificada. Além de existirem outros possíveis caminhos para alcalóides pirrolidínicos e piperidínicos (caminhos que de fato ocorrem em alguns poucos casos), existem também alcalóides que não se encaixam em nenhum desses tipos. Alguns alcalóides são sintetizados a partir de um policetídio ou de um terpenóide, por simples incorporação de um átomo de nitrogênio.

Problema 3.4.14. Volte a examinar a estrutura da batracotoxina, na figura 3.4.8. A estrutura lembra alguma estrutura de produto natural que você já conheça?

Problema 3.4.15. A estrutura do alcalóide ***cafeína*** é dada a seguir. Esta estrutura lembra alguma outra de produto natural já conhecido?

Cafeína

Finalmente, outro fator perturbador da simplicidade da classificação é que as estruturas de alcalóides podem ser muito elaboradas: sua biossíntese pode implicar em oxidações, reduções, incorporação de outras unidades estruturais (estruturas terpênicas ou piridinas, por exemplo, podem ser incorporadas aos tipos esboçados no esquema 3.4.3), dimerizações, resultando em estruturas que temos dificuldade de relacionar aos tipos simples.

[127] Para "ver" um aminoácido na estrutura de um alcalóide é muito importante considerar que, geralmente, na formação do alcalóide o carbono carboxílico é perdido.

Esquema 3.4.3. Aminoácidos e as correspondentes estruturas de alcalóides

Alcalóides pirrolidínicos

Na figura 3.4.9 você pode ver que existem alguns tipos bem simples e óbvios, mas existem outros que temos dificuldade para reconhecer como pirrolidínicos.

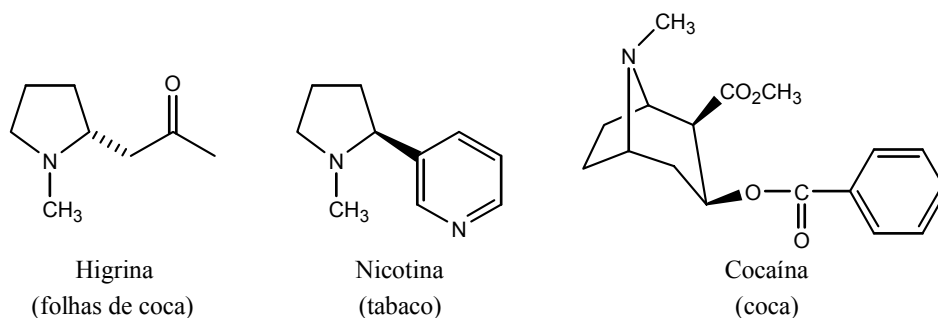



Figura 3.4.9. Alcalóides pirrolidínicos

Alcalóides piperidínicos

Citisina
(efeitos similares à nicotina)

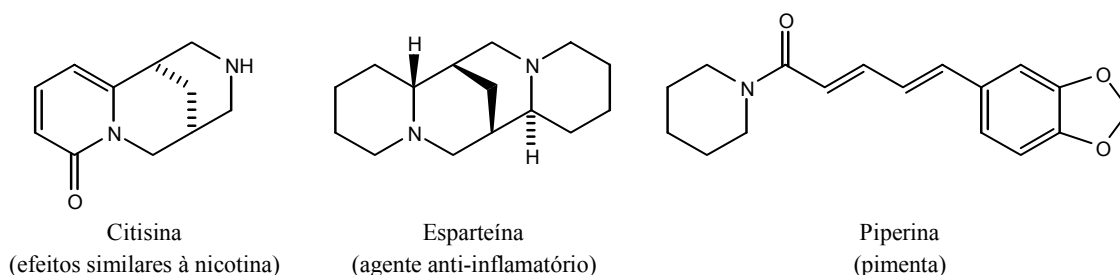
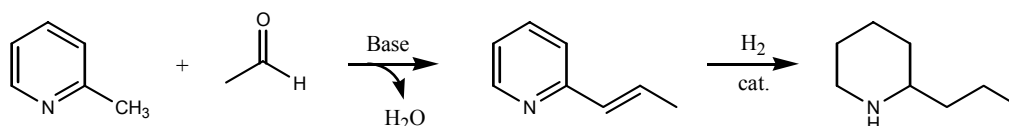
Esparteína
(agente anti-inflamatório)

Piperina
(pimenta)

Figura 3.4.10. Alcalóides piperidínicos

Note que a piperina é uma ***amida***. O nitrogênio das amidas não é tão básico como o das aminas (por qual razão?), de forma que a classificação da piperina como alcalóide é questionável.

Problema 3.4.16. Nas classificações de alcalóides costuma também aparecer uma classe de alcalóides "piridínicos": você acha que a nicotina poderia entrar aqui?

Problema 3.4.17. Uma síntese de coniina (originalmente realizada por Ladenburg, mas a versão apresentada aqui foi simplificada posteriormente) foi realizada através das seguintes etapas:

Base; H_2O; H_2 cat.

Parece-lhe razoável interpretar que foi formado um carbânion por retirada de um H^+ do CH_3 da 2-metilpiridina? Se sua resposta for positiva, justifique a estabilidade deste carbânion. Considere que 4-metilpiridina pode dar reação semelhante, mas 3-metilpiridina não.

Alcalóides piridínicos

A ***nicotina***, já mostrada como alcalóide pirrolidínico, é o mais conhecido membro deste grupo. Este não é um grupo muito numeroso. Dois outros exemplos, que poderiam ser também considerados como alcalóides piperidínicos, estão mostrados na figura 3.4.11.

Nicotina Anabasina Anatabina

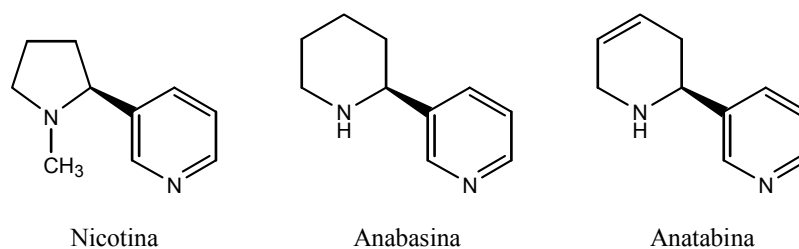



Figura 3.4.11. Alcalóides piridínicos

Alcalóides fenetilamínicos

A noradrenalina é um neurotransmissor e a adrenalina é bem conhecida; ambos estes alcalóides são encontrados em mamíferos, desempenhando importantes papéis.

Noradrenalina (neurotransmissor) (também hormônio) Adrenalina (hormônio) Efedrina (estimulante) Mescalina (psicodélico)

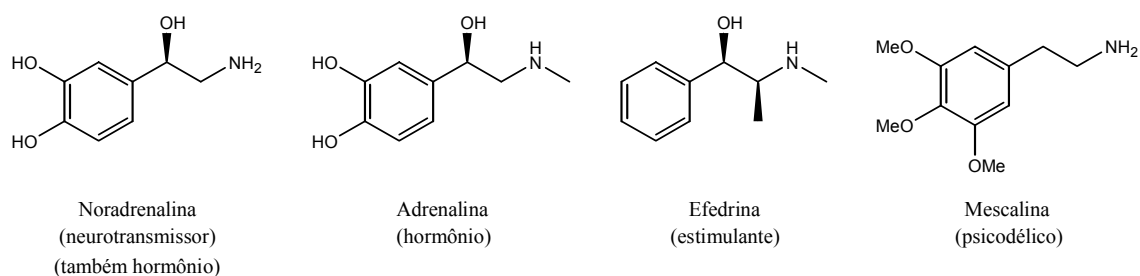



Figura 3.4.12. Alcalóides fenetilamínicos

A efedrina (de origem vegetal) é usada como medicamento e a mescalina é o conhecido alucinógeno existente no cacto "peyote" do México.

Alcalóides isoquinolínicos

Este grupo é muito numeroso e variado, não podemos examiná-lo em detalhes. Muitos destes alcalóides provêm do ópio; na figura 3.4.13 estão dois exemplos que estão entre os mais conhecidos.

Morfina Papaverina

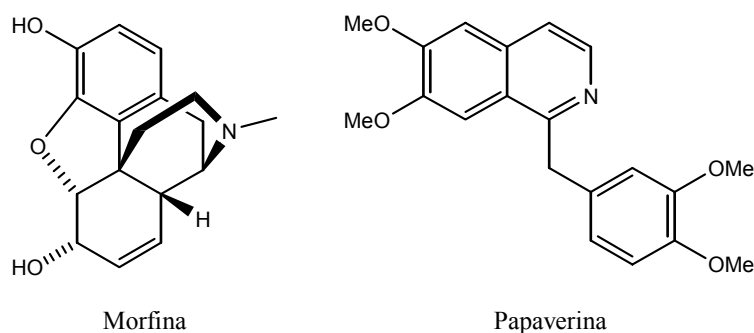



Figura 3.4.13. Alcalóides isoquinolínicos

Alcalóides indólicos

Os dois exemplos mostrados na figura 3.4.14 mostram como as estruturas destes alcalóides podem ser relativamente simples ou extremamente complexa. A variedade existente é muito grande.

Psilocibina
(cogumelos)

Estricnina

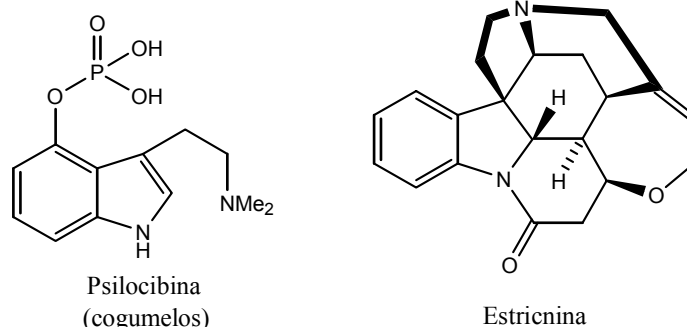



Figura 3.4.14. Alcalóides indólicos

Alcalóides quinolínicos

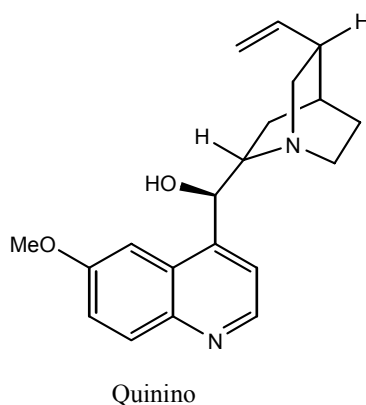
O mais notável destes é o quinino, que por muitos anos foi o único remédio conhecido para combater a malária.

Quinino

Figura 3.4.15. Quinino, um alcalóide quinolínico

Encerramento

Em outras classificações, alcalóides que classificamos aqui como "pirrolidínicos" podem ser desdobrados em tipos como "tropanos" (caso da cocaína e da atropina), pirrolizidínicos, etc. Os alcalóides do grupo "indólico" podem ser subdivididos em triptaminas, ergolinas, etc.

Existem também outros grupos, com denominações como "purínicos", "terpenóidicos" e "betaínicos".

O mais importante é que você tenha uma visão global da variedade estrutural e da variedade de atividades biológicas apresentadas por estes compostos.

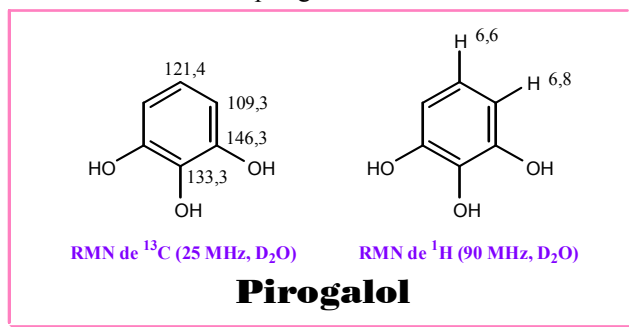
Talvez seja interessante observar que as estruturas apresentadas aqui foram desenhadas na forma em que são mais comumente encontradas na maioria das publicações. Em geral esses desenhos são feitos de forma a facilitar a visualização de determinados aspectos das estruturas (por exemplo, se a batracotoxina fosse desenhada da maneira que usamos para representar compostos policíclicos, poderia ficar muito difícil visualizar a estrutura similar aos esteróides; da maneira que está representada na figura 3.4.8, vemos facilmente a estrutura dos esteróides, mas não temos realmente uma visão muito acurada do conjunto policíclico). Se você pretende aprofundar-se no estudo de esteróides, é altamente aconselhável que experimente outras formas de representação.

Problemas

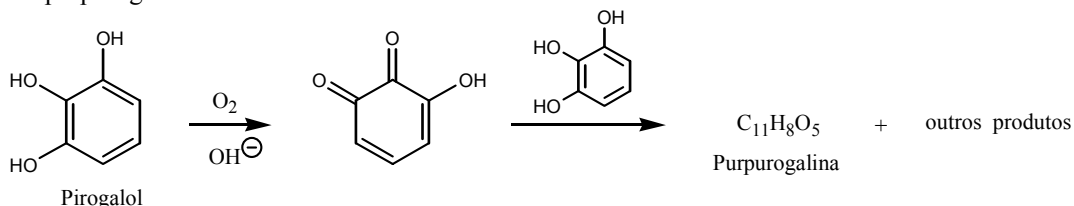
1. A fórmula do ácido gálico foi apresentada na figura 3.4.7. O ácido gálico tem seu nome derivado da noz-de-galha, ou bugalho (em latim, gallea nuce; em inglês, gall-nut ou nutgall). As nozes-de-galha são excrescências que aparecem em galhos de carvalho, com aparência de pequenas nozes esféricas. A noz-de-galha contém muito tanino; já por volta de 1100 descobriu-se que um extrato aquoso de noz-de-galha, quando misturado com sulfato ferroso e cola, dava origem a uma tinta de escrever bem razoável (que, no entanto, perdia boa parte da cor com o tempo). (a) Você poderia sugerir uma razão para o 1,2,3-tri-hidroxibenzeno ser conhecido também como "pirogalol"?

121,4 109,3 146,3 133,3 HO OH OH

H 6,6 H 6,8 HO OH OH

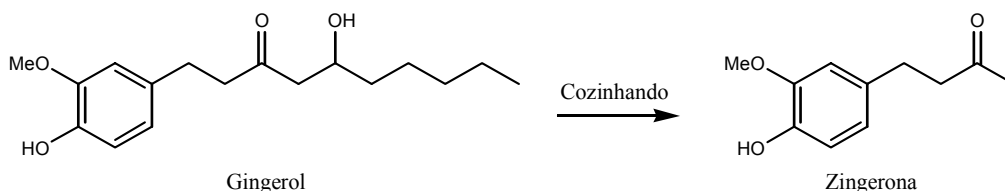
RMN de ^{13}C (25 MHz, D_2O) RMN de ^{1}H (90 MHz, D_2O)

Pirogalol

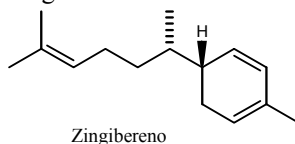
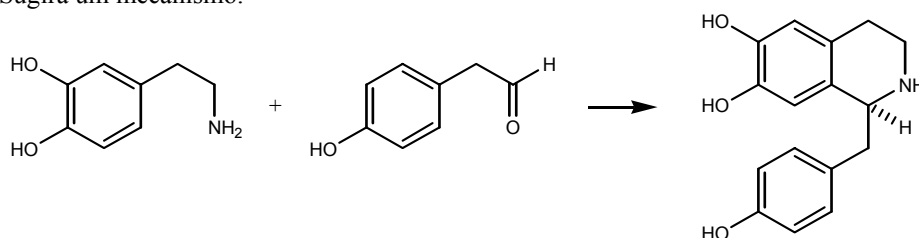
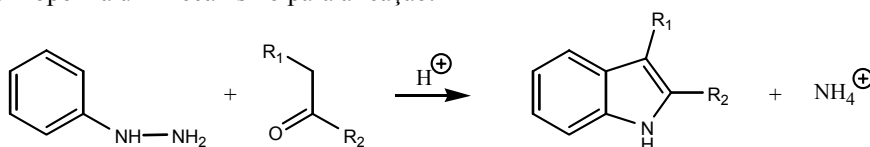
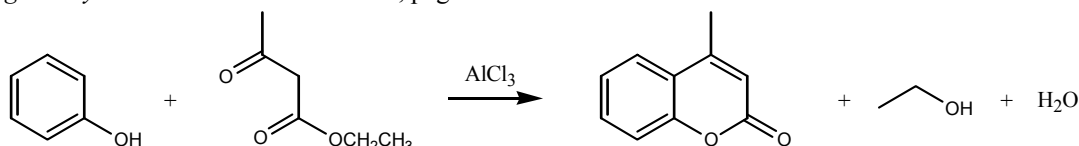
(b) O pirogalol é razoavelmente estável ao ar (decompõe-se, mas lentamente). Quando em soluções alcalinas, porém, torna-se forte redutor, que absorve avidamente o oxigênio do ar. Soluções alcalinas de pirogalol são utilizadas para remover pequenos resíduos de oxigênio existentes em gases inertes; também se usa para determinação quantitativa de oxigênio gasoso. Nestes processos o pirogalol é oxidado a uma ortoquinona, que reage com outra molécula de pirogalol e forma ***purpurogalina***, além de outros produtos. A purpurogalina pode ser recristalizada de ácido acético, formando cristais vermelhos; ela é também a aglicona de vários glicosídios encontrados nas nozes-de-galha. Proponha uma estrutura para a purpurogalina com base nos dados de RMN fornecidos adiante.

Pirogalol $\xrightarrow[OH^{\ominus}]{O_2}$ (ortoquinona) $\xrightarrow{\text{pirogalol}}$ $C_{11}H_8O_5$ (Purpurogalina) + outros produtos

Purpurogalina: **RMN de ^{1}H (300 MHz, DMSO-d_6):** (*observação:* os hidrogênios hidroxílicos foram omitidos desta lista) δ 7,35 (d, J=11,2 Hz, 1 H); 7,08 (d, J=9,3 Hz, 1H); 6,90 (s, 1H); 6,74 (dd, J_1=11,2 Hz, J_2=9,3 Hz, 1H) ppm; **RMN de ^{13}C (75 MHz, DMSO-d_6):** δ 182,3 (C); 154,7 (C); 151,8 (C), 151,6 (C); 134,8 (C); 134,4 (CH); 133,1 (C); 123,7 (CH); 116,6 (CH); 114,9 (C); 110,3 (CH) ppm; **Correlações:**

123,7 C—H 6,74   116,6 C—H 7,08   6,94 H—C 110,3 —C 133,1 —C 134,4 —H 7,35

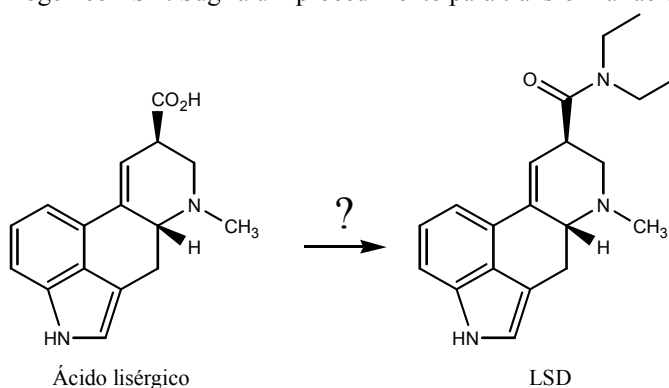
2. O constituinte ativo do gengibre fresco é o gingerol, de sabor muito forte e pungente. Cozinhando o gengibre, o gingerol se transforma em zingerona, que é menos pungente e mais adocicada. (a) Você poderia sugerir um possível mecanismo para esta transformação?

Gingerol $\xrightarrow{\text{Cozinhando}}$ Zingerona

(b) O cheiro característico do gengibre é, em grande parte, devido ao zingibereno (fórmula a seguir); que tipo de produto natural é o zingibereno?

Zingibereno

3. A condensação mostrada a seguir é um passo importante da biossíntese de alcalóides do tipo da morfina. Sugira um mecanismo.

4. Muitos alcalóides indólicos são sintetizados utilizando um método conhecido como "síntese de indóis de Fischer" (é o mesmo Fischer da estereoquímica dos açúcares, H. E. Fischer). Neste método uma hidrazina aromática é tratada com um composto carbonílico em meio ácido, gerando um indol. O ácido pode ser H_2SO_4, ácido polifosfórico ou vários ácidos de Lewis (cloreto de zinco é utilizado com freqüência). Proponha um mecanismo para a reação.

5. Cumarinas podem ser preparadas por uma reação conhecida como "condensação de Pechmann" (Hans von Pechmann, 1850-1902, químico alemão). O exemplo simples mostrado a seguir foi retirado de *Organic Syntheses Collective Volume 3*, página 581.

Proponha um mecanismo para a reação. Sugestão: experimente começar com uma transesterificação.

6. Um fungo que se desenvolve em gramíneas, conhecido em português como esporão ou cravagem (do centeio ou do milho) (em inglês se diz "ergot") produz vários alcalóides que são denominados "ergot alkaloids" em inglês e têm várias traduções diferentes para o português ou espanhol: alcalóides ergotamínicos, alcalóides ergóticos, etc. Os grãos contaminados são venenosos: causam ***ergotismo***, que tem vários sintomas, incluindo loucura. Um destes alcalóides é o ácido lisérgico, que pode ser transformado no alucinogênico LSD. Sugira um procedimento para transformar ácido lisérgico em LSD.

Ácido lisérgico

LSD

Capítulo 3.5

Ácidos Nucleicos e Porfirinas

Ácidos nucleicos - introdução

Hoje em dia os ácidos nucleicos são matéria de conhecimento muito popular. Todo mundo já ouviu falar de DNA e RNA e seu papel no "código genético", carregando a informação da hereditariedade.

Os ácidos nucleicos foram descobertos em 1869 por Miescher[128], que os isolou de células de pus e denominou como "nuclein"; mais tarde, Kossel e depois Altmann esclareceram a composição química da "nuclein", que passou a ser chamada de "ácido nucléico".

Mais de 70 anos se passaram entre a descoberta dos ácidos nucleicos e a verdadeira descoberta de sua importância para os seres vivos. Foi a partir de 1940 que as pesquisas sobre estas substâncias entraram em ebulição, resultando em grande desenvolvimento, muitas vezes surpreendentemente bem maior do que o esperado, mas ao mesmo tempo um pouco desapontador. No aspecto dos resultados práticos finais, esta pesquisa se parece muito com a descoberta da equação de onda de Schroedinger: à primeira vista, dá a impressão de que todos os problemas já estão resolvidos; sua aplicação na prática, porém, conduz a um emaranhado inacreditavelmente espesso de problemas a serem superados.

Na realidade há um aspecto que costuma ser pouco enfatizado: os ácidos nucleicos são ***grupos prostéticos*** das chamadas ***nucleoproteínas*** (da mesma forma como a heme é o grupo prostético da hemoglobina, que é uma proteína). Ainda não conhecemos

---

[128] Friedrich Miescher, 1844-1895, biólogo suíço. Fazendo uso abusivo de licença poética, podemos dizer que Miescher é, de certa forma, o enantiômero de Pasteur: um biólogo cuja maior descoberta pertence ao campo da Química.

tão bem as nucleoproteínas como conhecemos seus grupos prostéticos; o papel das nucleoproteínas nos processos celulares ainda está bem obscuro, apesar dos avanços conseguidos.

Nosso objetivo, neste texto, é apenas de esclarecer alguns poucos aspectos mais importantes, do ponto de vista da Química, sobre a constituição e estrutura dos ácidos nucleicos.

Constituintes dos ácidos nucleicos

Os ácidos nucleicos contêm ***açúcar***, ***bases nitrogenadas***, e ***ácido fosfórico***. Como você sabe, existem dois tipos de ácidos nucleicos: DNA e RNA (abreviatura dos nomes em inglês: **D**eoxyribo**N**ucleic **A**cid e **R**ibo**N**ucleic **A**cid). Seus nomes já indicam a principal diferença entre os dois: o açúcar que faz parte de sua constituição. No RNA há ***apenas*** D-ribose e no DNA há ***apenas*** D-2-desoxi-ribose. A ribose é uma aldopentose, enquanto que a desoxi-ribose tem a mesma estrutura, exceto que o OH do carbono 2 (da ribose) foi substituído por hidrogênio.

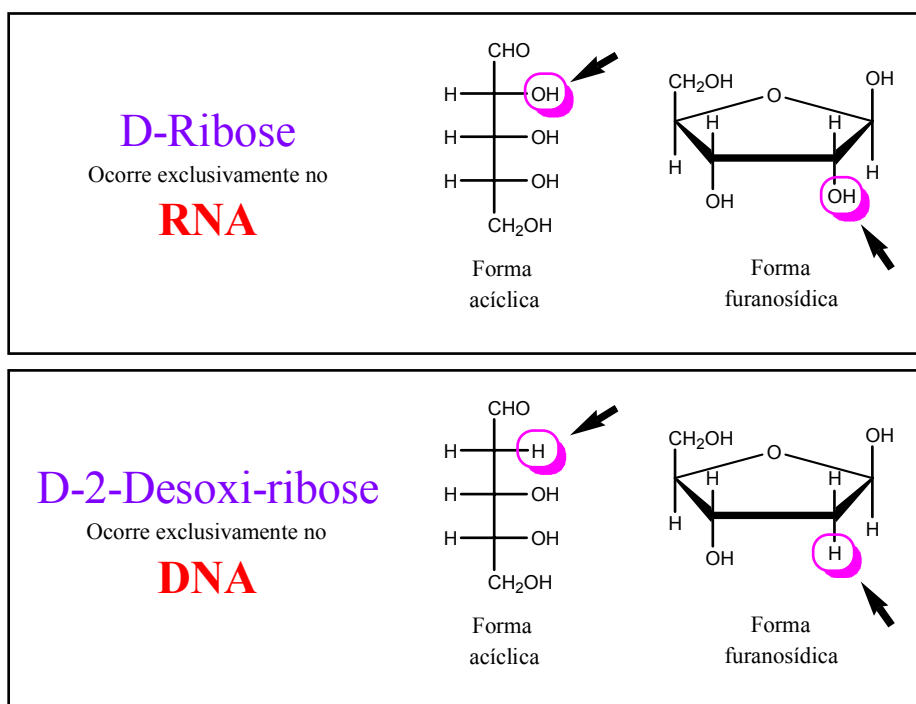



Figura 3.5.1. Os açúcares dos ácidos nucleicos

As bases nitrogenadas são um pouco mais complicadas. Existem ***cinco*** bases diferentes, sendo que cada tipo de ácido nucleico (DNA ou RNA) contém ***apenas quatro*** dessas bases. ***Três*** bases (adenina, guanina e citosina) ocorrem em ***ambos*** os tipos (tanto no DNA como no RNA); das outras duas, a ***timina*** ocorre ***apenas*** no DNA, enquanto que o ***uracil*** ocorre ***apenas*** no RNA.

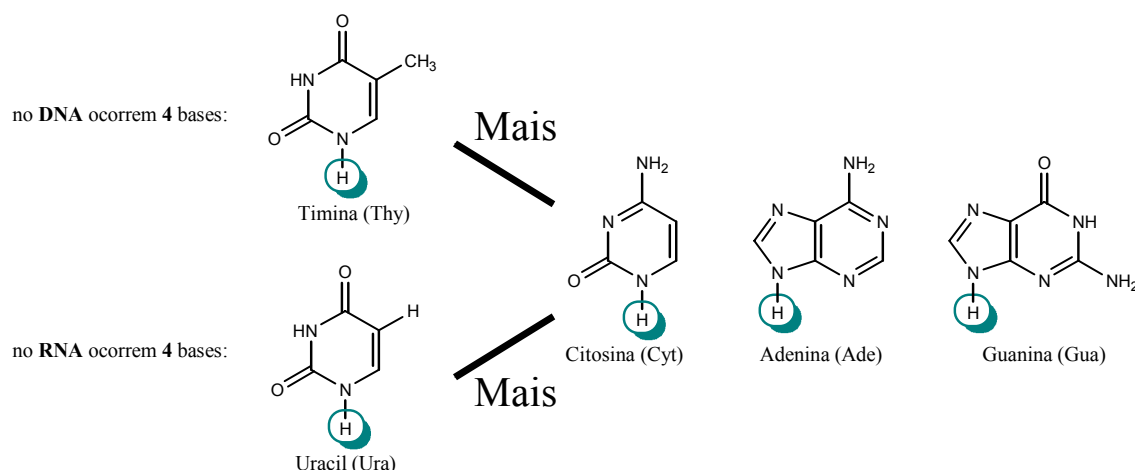



Figura 3.5.2. Bases nitrogenadas dos ácidos nucleicos

Observe, na figura 3.5.2, que há dois tipos de bases: aquelas com a estrutura geral da ***purina*** (adenina e guanina, chamadas de ***bases purínicas***) e aquelas com a estrutura geral da ***pirimidina*** (timina, uracil e citosina, chamadas de ***bases pirimidínicas***).[129]

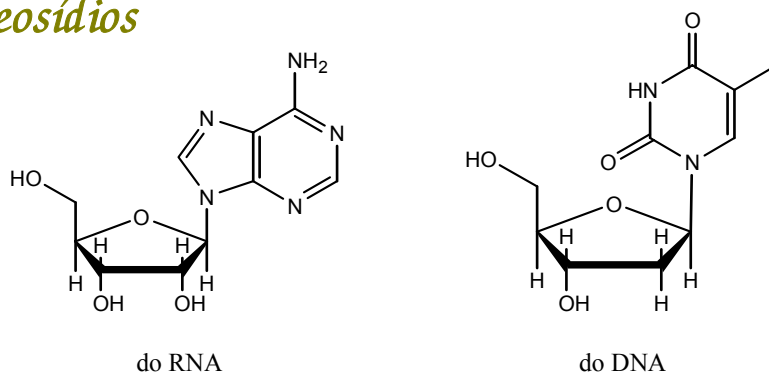
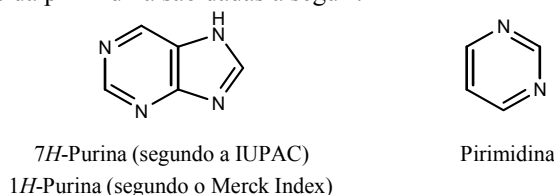
Observe ainda, na figura 3.5.2, que há um hidrogênio destacado em cada uma das fórmulas das bases. Nos ácidos nucleicos, estes hidrogênios não existem, pois em seu lugar está ligada uma molécula de açúcar (ribose ou desoxi-ribose, conforme o caso). Esta ligação é feita pelo carbono originalmente carbonílico da ribose ou desoxi-ribose: o produto é o análogo nitrogenado dos ***glicosídios*** e chama-se glicosilamina ou ***nucleosídio***. Observe que os nucleosídios são sempre β.

Nucleosídios

Figura 3.5.3. Exemplos de nucleosídios

---

[129] As fórmulas da purina e da pirimidina são dadas a seguir:

7*H*-Purina (segundo a IUPAC)
1*H*-Purina (segundo o Merck Index)

Pirimidina

Tome cuidado com o desencontro entre sistemas de numeração usados por diferentes autores para a purina.

Cabe aqui salientar que essas são as bases mais comumente encontradas em ácidos nucleicos, constituindo uma espécie de linguagem universal para o código genético dos seres vivos, mas ***existem*** ácidos nucleicos que contêm outras bases (particularmente RNA's mensageiros).

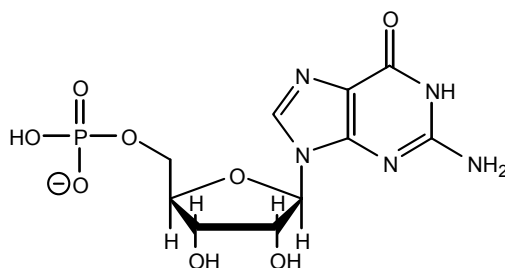
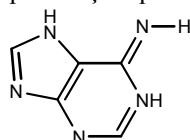
Quando o oxigênio do carbono 5 (aquele que não faz parte do anel) da (desoxi)-ribose de um nucleosídio está esterificado com ***ácido fosfórico***, temos então um monômero (uma unidade completa, um elemento estrutural completo) dos ácidos nucleicos, que chamamos de ***nucleotídio***.

Nucleotídio

Figura 3.5.4. Um nucleotídio

Problema 3.5.1. Escreva, nas figuras 3.5.3 e 3.5.4, ao lado das fórmulas, o nome do açúcar e da base nitrogenada. O nucleotídio mostrado na figura 3.5.4 é do DNA ou do RNA?

Problema 3.5.2. Como dizem C. Fonseca Guerra, F. M. Bickelhaupt, S. Saha e F. Wang em recente publicação (*J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 4012-4020), "a adenina pode existir em 12 diferentes formas tautoméricas que podem se interconverter por deslocamento de um ou dois prótons para diferentes átomos de nitrogênio". (a) Represente as 4 formas tautoméricas da adenina em que apenas o hidrogênio que já está no anel (na fórmula apresentada na figura 3.5.2) migra para outras posições. (b) Mantendo o hidrogênio que já está no anel em seu lugar e fazendo a migração de ***um*** dos hidrogênios do NH_2 para os nitrogênios ***do anel de 6 somente***, você consegue encontrar 4 formas tautoméricas? (c) Qual a seta apropriada para usar entre essas fórmulas: seta dupla de equilíbrio ou seta de duas pontas de ressonância? (d) Um químico estava estudando uma certa publicação quando se deparou com a seguinte estrutura:

Você concorda com esta estrutura ou acha que ela resultou de algum lapso na composição da publicação?

Os ***nucleosídios*** são, portanto, glicosilaminas (o correspondente nitrogenado dos acetais) feitos de ribose ou desoxi-ribose e uma das cinco bases nitrogenadas. Os nucleosídios são importantes não apenas para os ácidos nucleicos: eles participam de vários processos celulares, são partes de co-fatores vários, etc.

Todos os nucleosídios têm nomes próprios como adenosina, desoxi-adenosina, guanosina, desoxi-guanosina, uridina, citidina, etc. Não vamos entrar em tantos detalhes, mas observe na figura 3.5.5 os nucleosídios da adenina.

Adenina

Adenosina
A

Desoxi-adenosina
dA

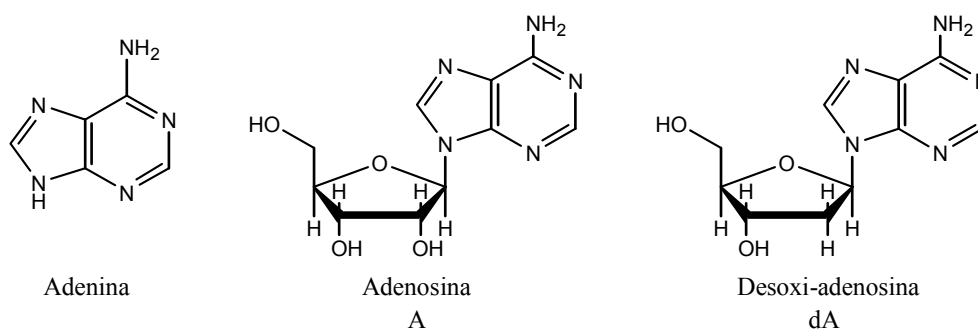



Figura 3.5.5. Nucleosídios de adenina

Os ***nucleotídios***, que são nucleosídios em que o grupo OH de C5 do açúcar está esterificado por ácido fosfórico, também têm nomes e abreviaturas próprias; seus nomes utilizam os nomes dos nucleosídios aos quais se acrescentam expressões como "fosfato", "monofosfato", "difosfato" ou "trifosfato". Veja uns poucos exemplos na figura 3.5.6.

Monofosfato de adenosina
Adenosine monophosphate
AMP

Difosfato de adenosina
Adenosine diphosphate
ADP

Trifosfato de adenosina
Adenosine triphosphate
ATP

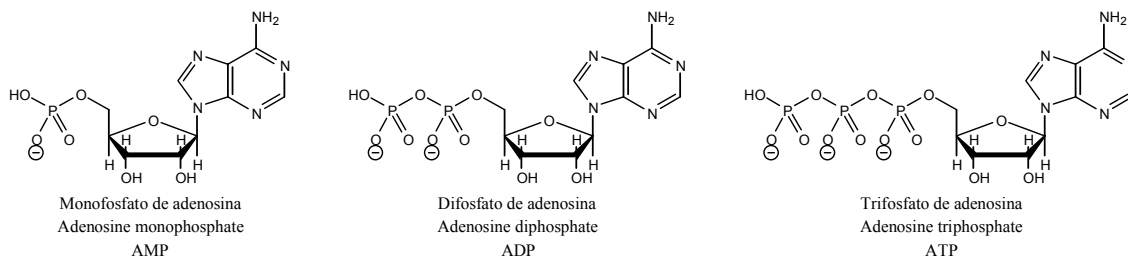



Figura 3.5.6. Nucleotídios de adenina

Você certamente reconhece a sigla "ATP". Os compostos correspondentes de desoxi-ribose se designam juntando um "d" minúsculo antes da sigla : dAMP, dADP, dATP. Como ocorre com os nucleosídios, todos os nucleotídios têm nomes. Procure, na Internet, por "nucleosides" e por "nucleotides".

A figura 3.5.7 mostra um resumo desses aspectos, para ajudá-lo a memorizar.

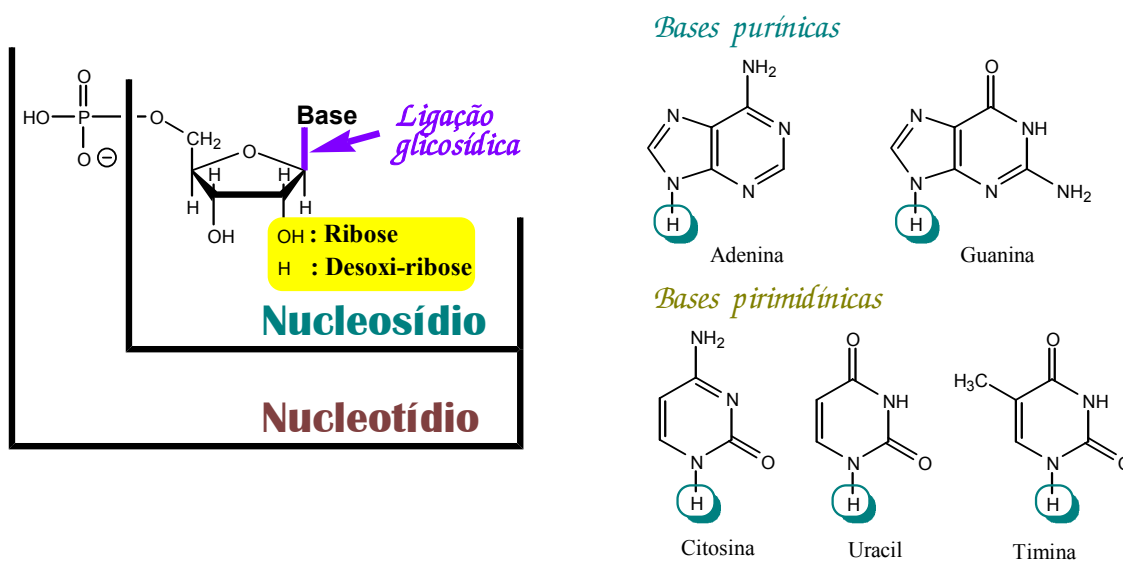



Figura 3.5.7. Resumo

Problema 3.5.3. Assinale, na figura 3.5.7, a base nitrogenada que só ocorre no DNA e a base nitrogenada que só ocorre no RNA. Estas bases são purínicas ou pirimidínicas?

Polinucleotídios

Como já dissemos, os ácidos nucleicos são polímeros dessas unidades chamadas nucleotídios. A ligação entre um nucleotídio e outro se faz pelo fosfato que se liga ao oxigênio do carbono 5 de uma ribose (ou desoxi) e ao oxigênio do carbono 3 de outra ribose (ou desoxi). As longas cadeias que assim se formam são chamadas de polinucleotídios.

(DNA) (RNA)

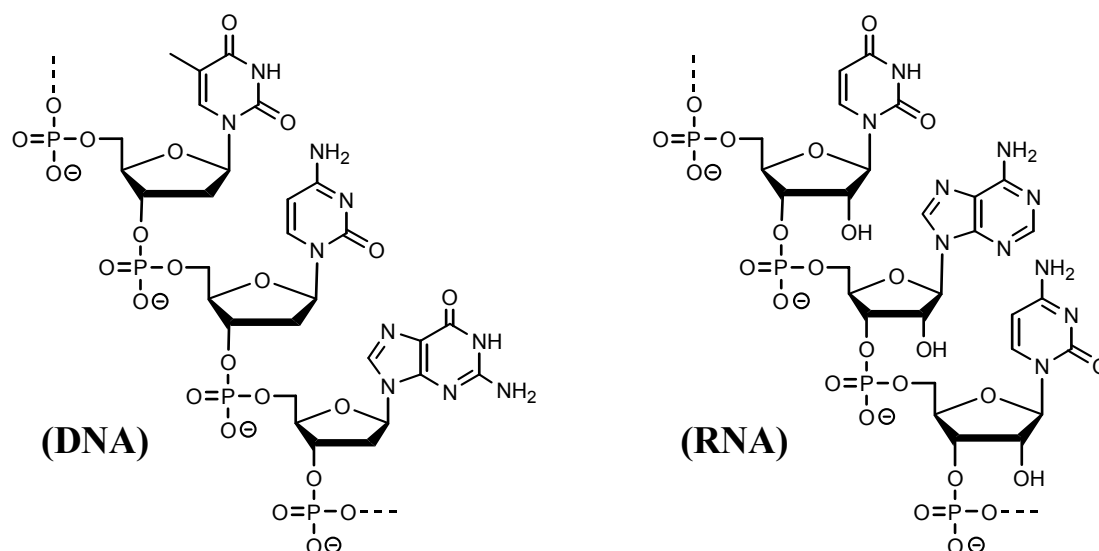



Figura 3.5.8. Cadeias de polinucleotídios

Problema 3.5.4. Ponha os nomes das bases na figura 3.5.8. Quais são purínicas e quais são pirimidínicas? Assinale as bases que forem exclusivas do DNA ou do RNA.

A dupla hélice

Você certamente já ouviu falar muito sobre a dupla hélice do DNA, a estrutura secundária desses ácidos nucleicos. As cadeias de polinucleotídios representadas na figura 3.5.8 formam pares complementares que se enrolam em hélices, cada um dos dois ramos da hélice dupla ligando-se ao outro ramo através de pontes de hidrogênio. Estas pontes ocorrem entre bases complementares: adenina com timina ou guanina com citosina (para o DNA). Na figura 3.5.9 estão representadas essas pontes, conforme calculadas por um programa de mecânica molecular.

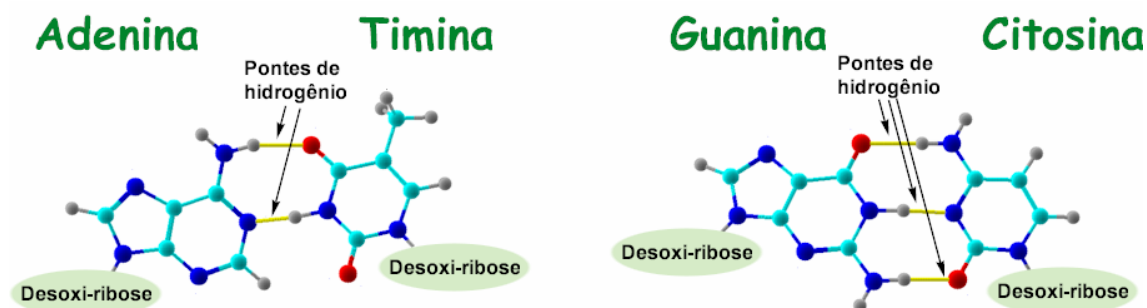



Figura 3.5.9. Pontes de hidrogênio entre bases do DNA

Como você vê, as pontes de hidrogênio ocorrem entre bases complementares, não entre bases iguais. Se um ramo da hélice contém adenina em um certo ponto, o ramo oposto tem uma timina neste ponto. Por isto, quando se analisam os fragmentos do DNA, encontramos sempre que A = T e G = C. Como você pode perceber por esta última afirmativa, costumamos representar os nucleotídios presentes em uma seqüência do DNA por uma única letra para cada nucleotídio; a letra é a inicial da base correspondente (A para adenina, C para citosina, G para guanina e T para timina).

Problema 3.5.5. (a) Pelos exemplos da figura 3.5.9 seria correto dizer que as pontes de hidrogênio que unem os ramos das hélices do DNA ocorrem entre bases purínicas de um lado e bases pirimidínicas de outro lado? (b) Se a seqüência de bases em um ramo da hélice do DNA for, em determinado trecho, ATACCGTGA, qual será a seqüência no ramo oposto?

Problema 3.5.6. (a) Represente as pontes de hidrogênio mostradas na figura 3.5.9 utilizando fórmulas estruturais como você está acostumado a fazer. (b) Faça, em seguida, as pontes correspondentes para o RNA.

Problema 3.5.7. Você sabe que, em certos processos celulares, as duas fitas do DNA se separam e sobre uma delas é construída uma fita de RNA, sempre adicionando, para cada base do DNA, a base do RNA que poderá melhor formar pontes de hidrogênio. Quais são as bases do RNA que serão adicionadas para fazer par com cada uma das bases do DNA (A, C, G, T)?

Considerando objetos familiares, a melhor maneira de ter uma idéia da estrutura do DNA é pensar em uma escada de serviço (dessas de encostar na parede, usadas por pedreiros, pintores, eletricistas, etc.) com laterais paralelas: cada uma das duas laterais representa uma cadeia polinucleotídica, e os degraus representam as pontes de hidrogênio entre as bases nitrogenadas. Agora imagine-se torcendo a escada ao longo de seu comprimento: o resultado é similar à dupla hélice do DNA.

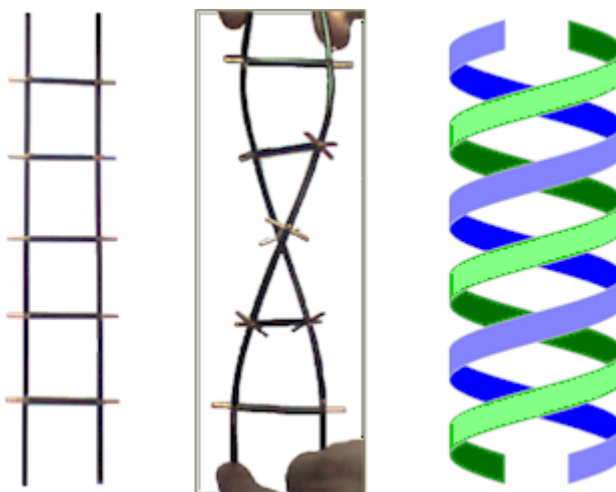



Figura 3.5.10. Escada de serviço e serpentinas; hélices do DNA

Como já salientamos, os dois ramos da hélice (as duas cadeias polinucleotídicas) não são iguais, mas são ***complementares:*** onde uma tem guanina, a outra tem citosina. Além disso, as unidades de desoxi-ribose aparecem na ordem invertida: se, percorrendo um dos ramos da hélice em um determinado sentido, verificarmos que as ligações de fosfato estão na ordem C5→C3, percorrendo o outro ramo no mesmo sentido verificaremos que as ligações de fosfato estão na ordem C3→C5.

Observe detalhadamente a figura 3.5.11 para compreender isto.

A figura 3.5.11 não representa a disposição tridimensional das partes de forma acurada, mas mesmo assim serve para ajudá-lo a compreender a tendência que o DNA apresenta para se enrolar em forma de hélice dupla. Ignorando as bases (pense nelas apenas como pontes que unem as duas cadeias), você vê que a ligação entre dois açúcares se dá entre a face ***superior*** de um anel e a face ***inferior*** do seguinte. Imagine o par de nucleotídios que se encontra na parte mais baixa da figura 3.5.11 como estando no plano do papel: o açúcar do lado esquerdo está ligado ao seguinte pela face ***superior*** do primeiro açúcar (e pela face inferior do segundo). Não lhe parece, portanto, que o segundo açúcar deve apresentar tendência a sair do plano do papel, vindo em direção ao leitor? Agora examine o lado direito: o primeiro açúcar está ligado ao segundo pela face ***inferior*** do primeiro açúcar (e pela face superior do segundo); pelo mesmo raciocínio, concluímos que o segundo açúcar apresenta tendência a sair do plano

do papel, mas agora dirigindo-se ***para trás***, afastando-se do leitor. Assim, se o primeiro par de nucleotídios (aquele da parte inferior da figura) estiver no plano do papel, o par seguinte estará torcido, com seu lado esquerdo na frente do papel (do mesmo lado do leitor) e seu lado direito atrás do papel (do lado oposto ao leitor). Assim você compreende não só que a estrutura apresenta tendência a se enrolar como uma dupla hélice, mas também que ambas as hélices são *P*, isto é, giram no sentido horário conforme avançamos ao longo do eixo das hélices.[130]

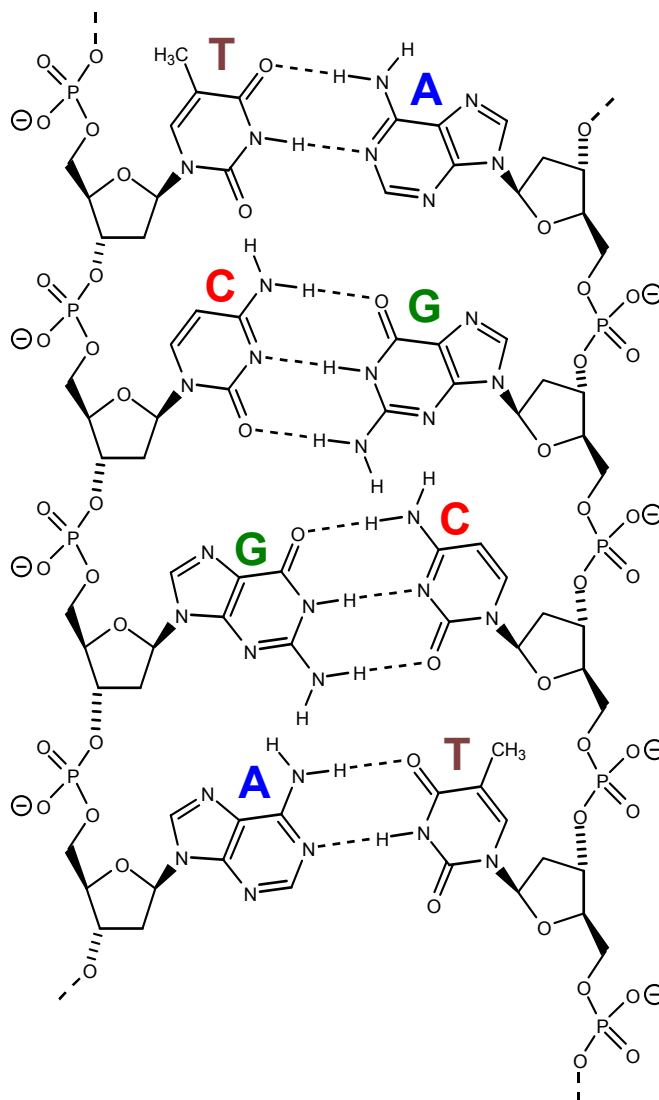



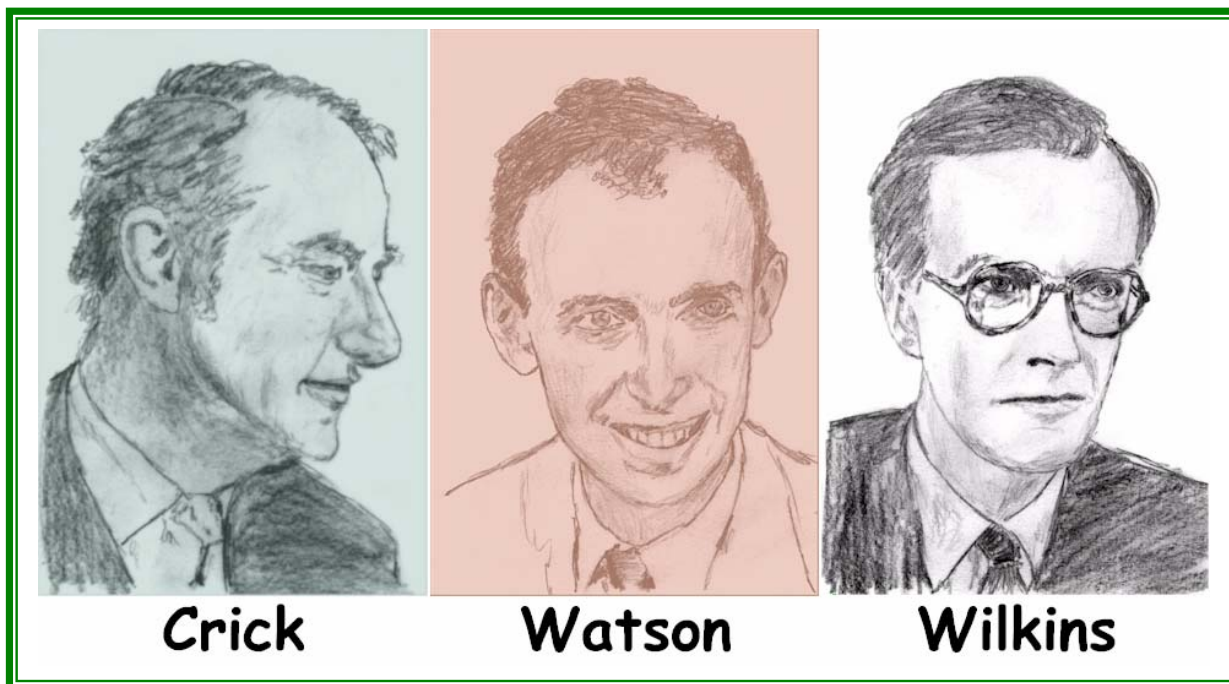
Figura 3.5.11. As duas cadeias polinucleotídicas do DNA

A estrutura do DNA, com suas pontes de hidrogênio e sua hélice dupla, foi elucidada na década de 1950, por vários cientistas, entre os quais figuram os três que receberam o prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1962, Crick[131], Watson[132] e Wilkins[133], mas muitos outros deram contribuições decisivas. Entre estes, podemos citar o ilustre e onipresente Linus Pauling.

[130] Navegue um pouco pela Internet e você verá inúmeras imagens de DNA. Há imagens estáticas, filmes, programas que giram as imagens, etc., muitos deles de excelente qualidade. Também há vários sítios que mostram como construir modelos relativamente simples, que você pode experimentar, principalmente se você tiver dificuldade para visualizar objetos tridimensionais sem um modelo físico.

[131] Francis Harry Compton Crick, 1916-2004, inglês.

[132] James Dewey Watson, nascido em 1928, norte-americano.

[133] Maurice Hugh Frederick Wilkins, 1916-2004, nascido na Nova Zelândia.

O RNA, apesar de sua semelhança com o DNA, apresenta muitas diferenças. Para começar, o RNA é muito menor do que o DNA (tem menos monômeros na cadeia polinucleotídica), e forma, em geral, cadeias simples, sem duplas hélices. É comum, porém, que a cadeia do RNA fique dobrada sobre si mesma, dando várias voltas.

Existem vários tipos de RNA, que diferem em tamanho e em função. O RNA ***ribossômico*** (rRNA) existe no ribossomo, que é uma combinação de proteína com RNA. O ribossomo fica no citoplasma da célula (não no núcleo), e é onde ocorre a síntese das proteínas. Um ribossomo pode ter várias moléculas de RNA presas a ele. O RNA ***mensageiro*** (mRNA) é sintetizado no núcleo, transcrevendo o código do DNA, e depois vai para o citoplasma, onde encontra um ribossomo e passa a orientar a síntese de uma proteína. O RNA ***transportador*** (tRNA) é relativamente pequeno (cerca de 75 nucleotídios) e sua função é transportar aminoácidos. Existe um tipo diferente de tRNA para ***cada*** aminoácido: um certo tRNA só transporta ***um*** aminoácido específico; três de seus nucleotídios constituem o chamado ***anticódon*** do aminoácido em questão. As moléculas de tRNA ficam dispersas pelo citoplasma, onde coletam os aminoácidos correspondentes; quando um tRNA encontra um ribossomo, se seu anticódon confere com o ***códon*** que indica qual aminoácido está sendo requerido no momento, ele entrega seu aminoácido para a síntese e volta para o citoplasma a caçar mais aminoácido. Se o anticódon não confere (como ocorre na maioria das vezes), o tRNA volta para o citoplasma ainda carregando seu aminoácido.

O código genético

O código genético está depositado no DNA na forma da ***seqüência*** em que as bases aparecem. Há apenas 4 bases, A, C, G, T, mas a molécula de DNA é muito grande, contendo milhares de nucleotídios e podendo, assim, armazenar grande quantidade de informação.

A "informação" contida no DNA é, em última análise, como que uma "parte experimental" das sínteses das proteínas que a célula precisa efetuar. O que o DNA faz, na realidade, é orientar a síntese dos vários tipos de RNA: a dupla hélice abre-se em

determinado ponto e por certo trecho, expondo as bases das duas fitas; sobre ***uma*** das fitas (não se sabe bem como isto é determinado) é feita a cópia complementar das bases (na mesma seqüência que ocorre na outra fita), mas usando uracil no lugar de timina e usando ribose no lugar de desoxi-ribose. Este processo se chama ***transcrição***, e a seleção das bases é comandada pelas pontes de hidrogênio que se formam entre elas. É assim sintetizada uma molécula de RNA, que pode ser de qualquer dos tipos mencionados. Em seguida o RNA é separado do DNA, que volta a enrolar-se em sua forma original.

Quando é sintetizada uma molécula de RNA mensageiro, a seqüência das bases indica a seqüência de aminoácidos que devem figurar em uma determinada proteína. O RNA mensageiro deixa o núcleo, vai para o citoplasma e logo encontra um ribossomo, onde provoca e orienta a síntese da proteína em questão.

Como o "alfabeto" do DNA tem apenas 4 letras, o código utilizado pelos ácidos nucleicos tem a forma de "palavras" de 3 letras, chamadas de ***códons***. Com 4 letras é possível formar $4^3 = 64$ códons diferentes[134]. No entanto, há apenas 20 aminoácidos diferentes que precisam ser codificados. O ***código genético***, que é a correspondência entre ***códons*** e ***aminoácidos***, fica um pouco confuso porque vários aminoácidos têm mais de um códon[135].

A tabela 3.5.1 resume o código genético. Note bem que este código é para o ***RNA mensageiro***, não para o DNA. Note também que há três códons que indicam apenas o final (Stop) de uma cadeia peptídica, sem indicar nenhum aminoácido. O início (Start) de uma cadeia é indicado pelo mesmo códon da metionina, AUG.

Tabela 3.5.1. Código genético (mRNA)

Primeira letra	U	C	A	G	Terceira letra
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	**Stop**	**Stop**	A
	Leu	Ser	**Stop**	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met-**Start**	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G
	U	C	A	G	

Segunda letra (colunas)

Problema 3.5.8. Para certificar-se de ter compreendido ***como*** usar a tabela 3.5.1, procure os aminoácidos correspondentes aos seguintes códons: CCC, AGU, AGG, UUC, CAU, CCG, GUA, UAA, CAA.

[134] O número de arranjos com repetições (*AR*) de *m* elementos tomados *p* a *p* é $(AR)_m^p = m^p$, está lembrado?

[135] Isto, no entanto, tem certas vantagens biológicas: os organismos ficam menos sensíveis a mutações.

Se você tentar fazer o contrário, isto é, tentar achar o códon que corresponde a um certo aminoácido, verá que isso não é tão fácil de fazer com a tabela 3.5.1. Por isto, a tabela 3.5.2, que está organizada de forma inversa, pode ser muito útil.

Tabela 3.5.2. Código genético – tabela inversa

Aminoácido		**Códons do RNA**					
Alanina	Ala	GCU	GCC	GCA	GCG		
Arginina	Arg	CGU	CGC	CGA	CGG	AGA	AGG
Asparagina	Asn	AAU	AAC				
Ácido aspártico	Asp	GAU	GAC				
Cisteína	Cys	UGU	UGC				
Glutamina	Gln	CAA	CAG				
Ácido glutâmico	Glu	GAA	GAG				
Glicina	Gly	GGU	GGC	GGA	GGG		
Histidina	His	CAU	CAC				
Isoleucina	Ile	AUU	AUC	AUA			
Leucina	Leu	UUA	UUG	CUU	CUC	CUA	CUG
Lisina	Lys	AAA	AAG				
Metionina	Met	AUG					
Fenilalanina	Phe	UUU	UUC				
Prolina	Pro	CCU	CCC	CCA	CCG		
Serina	Ser	UCU	UCC	UCA	UCG	AGU	AGC
Treonina	Thr	ACU	ACC	ACA	ACG		
Trptofano	Trp	UGG					
Tirosina	Tyr	UAU	UAC				
Valina	Val	GUU	GUC	GUA	GUG		
Start (início)		AUG					
Stop (fim)		UAA	UAG	UGA			

Problema 3.5.9. Qual é a seqüência de códons do RNA que daria origem à seguinte seqüência de aminoácidos: Val-His-Thr-Ala? (Use sempre a primeira alternativa, para coincidir com a resposta). Qual seria a seqüência de bases do DNA que daria origem a esta seqüência do RNA?

O código genético é transmitido de uma célula para suas descendentes através de uma duplicação do DNA da célula mãe, num processo denominado ***replicação***. Antes da célula se dividir em duas, o DNA se desenrola e sobre cada fita é construído o complemento (por enzimas conhecidas como DNA-polimerases), fazendo duas moléculas de DNA idênticas à original, cada uma ficando em uma das duas células que se formarão. Assim cada célula contém o mesmo mapa de aminoácidos que havia na célula mãe. Nas reproduções assexuadas, os novos organismos são cópias genéticas (ou clones) do organismo original. Nas reproduções sexuadas, cada um dos progenitores produz uma célula especial chamada gameta, que contém só a metade do DNA; a união do gameta feminino (óvulo) com o gameta masculino (espermatozóide) permite a fusão dos genes, formando-se uma célula completa que dará origem a um novo ser vivo que traz informações genéticas de ambos os progenitores.

Problema 3.5.10. Qual a relação entre DNA e câncer?

Problema 3.5.11. Você já ouviu falar de DNA mitocondrial (mtDNA) ? Não tem uma história de que mtDNA é herdado exclusivamente da mãe e não do pai? Isto pode ter aplicações em genealogia, paleontologia ou aplicações forenses? Que tal uma pesquisa?

Porfirinas

Porfirinas (termo derivado da palavra grega "porphyra", que significa púrpura) são pigmentos orgânicos (com vários representantes entre os produtos naturais) cuja estrutura básica consiste de quatro anéis pirrólicos unidos por quatro pontes de um carbono cada. Na figura 3.5.12 está mostrada a estrutura que a IUPAC define como porfirina (porphyrin), com o correspondente sistema de numeração.

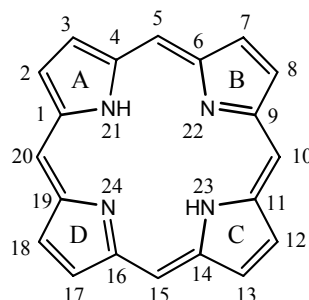



Figura 3.5.12. Porfirina – sistema de numeração

Problema 3.5.12. A estrutura da porfirina parece simples à primeira vista, mas em um exame mais atento é meio desconcertante. Você notou que 2 dos nitrogênios estão ligados a hidrogênios e os outros 2 não? A distribuição das duplas dentro dos anéis pirrólicos também é bem curiosa, não? Examine atentamente a fórmula e responda: (a) Quantas duplas ligações há na porfirina? (b) Elas são todas conjugadas entre si? (c) Há alguma razão para você pensar que a porfirina deva ser colorida?

A estrutura mostrada na figura 3.5.12, quando introduzida em um programa de mecânica molecular, resultou na estrutura minimizada (aquela que apresenta um mínimo de energia potencial) representada na figura 3.5.13 (as duas figuras correspondem à ***mesma*** estrutura, usando formas de representação diferente).

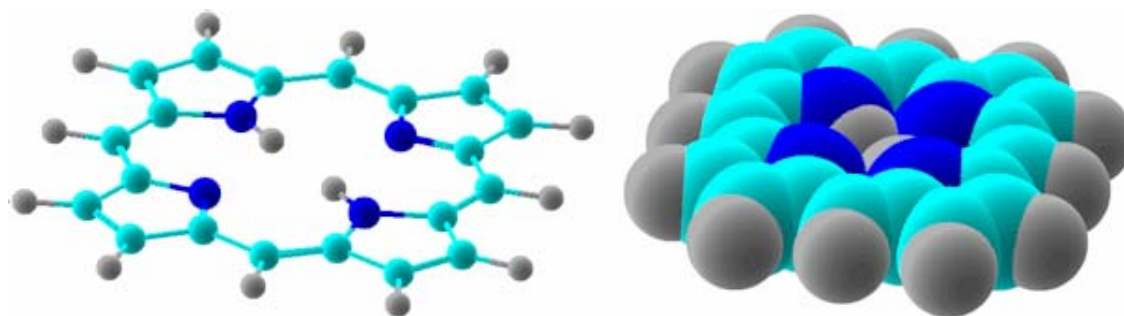



Figura 3.5.13. Modelo minimizado de porfirina

Problema 3.5.13. Pelo modelo apresentado na figura 3.5.13, vemos que a porfirina tende a assumir estrutura planar. (a) Considerando isto e suas respostas ao problema anterior, você diria que a porfirina é aromática? (b) Quantas formas canônicas (de ressonância) ***de mesma energia*** (sem considerar estruturas com separações de cargas, etc.) é possível fazer para a porfirina como representada na figura 3.5.12? (c) Quantos elétrons estão envolvidos nesta ressonância? É necessário refazer sua resposta à questão (a)?

Problema 3.5.14. A porfirina apresenta tautômeros? Se sim, quantos e quais?

Ao dizermos que há vários produtos naturais com a estrutura da porfirina, estamos realmente usando o termo "porfirina" de forma genérica, englobando vários tipos de estruturas semelhantes, mas não idênticas. Essas estruturas apresentam

considerável variação, que se reflete em suas propriedades: considera-se, por isto, apropriado utilizar também nomes diferentes para elas. Alguns exemplos estão mostrados na figura 3.5.14.

Clorina
(Di-hidroporfirina)

Bacterioclorina
(Tetra-hidroporfirina)

Isobacterioclorina
(Tetra-hidroporfirina)

Porfirinogênio
(Hexa-hidroporfirina)

Corrina

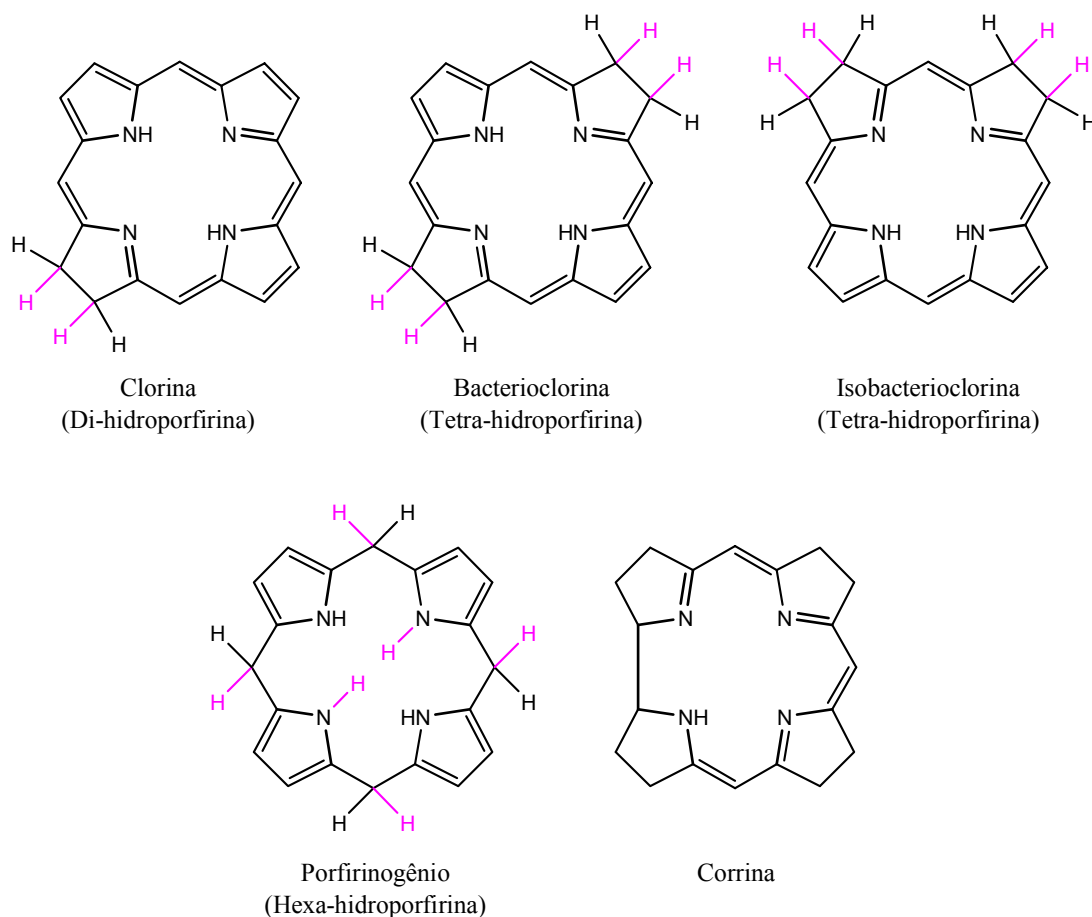



Figura 3.5.14. Estruturas derivadas de porfirina

A mais notável propriedade da porfirina e seus derivados é sua capacidade para se combinar com metais. O átomo do metal ocupa a posição central e forma fortes ligações com os átomos de nitrogênio, resultando em compostos muito estáveis de inúmeras aplicações, tanto biológicas como muitas outras. Exemplos bem conhecidos de porfirinas combinadas com metais são a heme da hemoglobina (ferro), a clorofila (magnésio), a vitamina B_{12} (cobalto), F-430[136] (níquel), etc. Zinco, cobre e muitos outros metais podem ser inseridos.

Heme

Hemes são grupos prostéticos de várias proteínas conhecidas coletivamente como hemoproteínas. Exemplos de hemoproteínas são as hemoglobinas, as mioglobinas, algumas peroxidases, catalases, citocromos b, etc. Há vários tipos de heme, diferindo entre si por variações comparativamente pequenas dos substituintes ligados a um núcleo central porfirínico contendo ferro; os tipos são designados por letras como A,B, C, D, L, M, O, S, mas vamos examinar apenas a mais comum e mais importante, a heme B, que é o grupo prostético da hemoglobina humana.

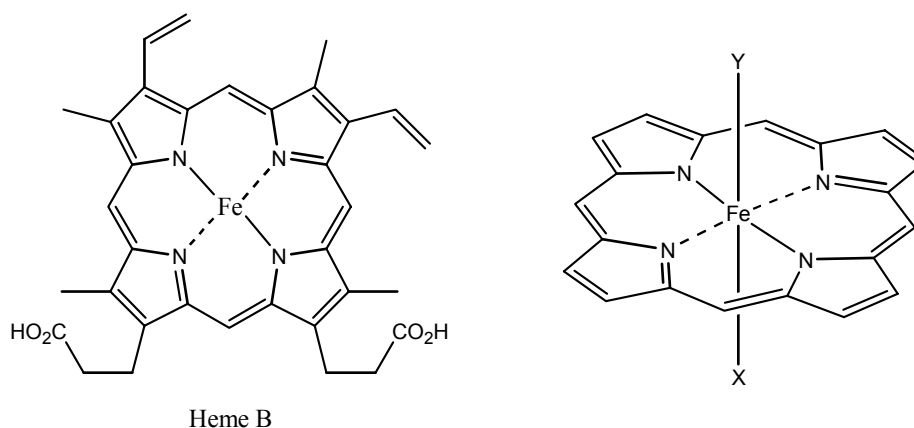
[136] F-430, também chamado de corfina, é um co-fator (um componente) da enzima metil-coenzima M redutase envolvida na formação de metano em bactérias metanogênicas.

Heme B

Figura 3.5.15. Heme

A heme B tem a estrutura mostrada na figura 3.5.15. Você pode ver que a heme é uma verdadeira porfirina, com algumas substituições na parte externa do sistema. Na parte esquerda da figura está a representação comumente usada em muitos tipos de publicação; pode ser considerada como correta, mas dá uma impressão errônea de que o íon de ferro está coordenado com apenas 4 ligantes. Na realidade, nas hemes o ferro está praticamente sempre ligado a 5 ou 6 ligantes: à porfirina (agindo como ligante tetradentado) e a mais 1 ou 2 ligantes axiais (X e Y, mostrados na figura do lado direito). Um destes (X, digamos) é a proteína (geralmente a cadeia lateral de um aminoácido como histidina ou cisteína) e o outro (Y) é um dos gases que a hemoglobina transporta (O_2 ou CO_2). A ligação desses gases com a heme não é muito forte; o processo de formação dos complexos é, portanto, francamente reversível e a posição do equilíbrio é fortemente influenciada pela concentração relativa dos reagentes: no pulmão, onde a concentração de oxigênio é relativamente alta, formam-se grandes quantidades do complexo (heme–O_2); nas vizinhanças das células que estão produzindo CO_2 como resultado de seu metabolismo, a concentração de oxigênio é baixa e a concentração de CO_2 é alta; o equilíbrio desloca-se no sentido de liberar O_2 e formar o complexo (heme-CO_2). Ligantes como CO ou CN^- fazem ligações muito mais fortes com o ferro das hemes, por isso os organismos sofrem rápida morte por asfixia quando respiram CO ou HCN, ou quando ingerem NaCN: o complexo estável formado perde a capacidade que as hemes têm de transportar oxigênio ou CO_2.

Os modelos mostrados na figura 3.5.16 estão bem simplificados, sem os substituintes laterais. A intenção é apenas de ajudá-lo a formar uma idéia da aparência tridimensional dessas moléculas.

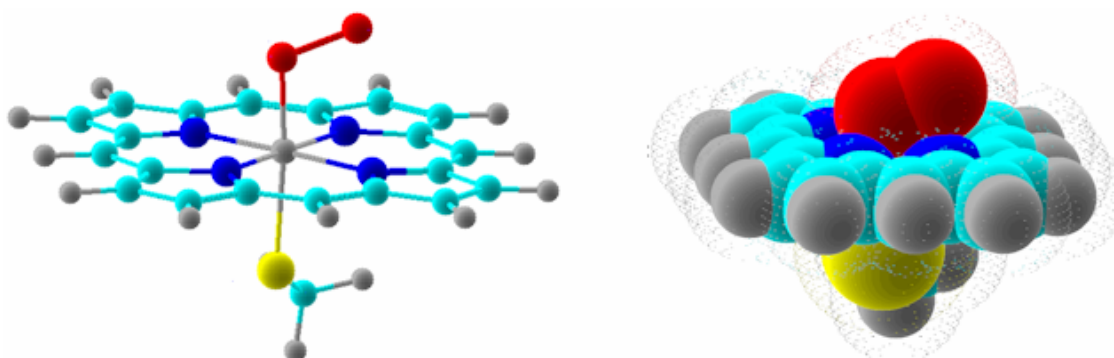



Figura 3.5.16. Modelos simplificados de heme com oxigênio

Clorofila

As clorofilas são bem semelhantes às hemes, mas têm significativas diferenças. Para começar, o metal das clorofilas é magnésio, não ferro. Em seguida você pode notar, na figura 3.5.17, que o núcleo da clorofila a é uma ***clorina***, não uma porfirina. Nas clorofilas há ainda um anel de 5 membros fundindo um dos anéis pirrólicos com a ponte de 1 carbono que o une ao seguinte. Assim como ocorre com as hemes, também há variações entre as estruturas das clorofilas, onde um substituinte pode ser CH_3 ou CHO, outro pode ser CHO ou $CH{=}CH_2$, etc. Os vários tipos são denominados de clorofila a, b, c1, c2, d. Vamos examinar apenas a estrutura da clorofila a. Se estiver interessado, as estruturas de outras clorofilas podem ser encontradas facilmente na Internet (utilize o nome em inglês, chlorophyll, se quiser encontrar maior número de informações) ou em Handbooks como o Merck Index, etc.

N N Mg N N O Fitil–O_2C CO_2CH_3

Clorofila a

Fitil = O

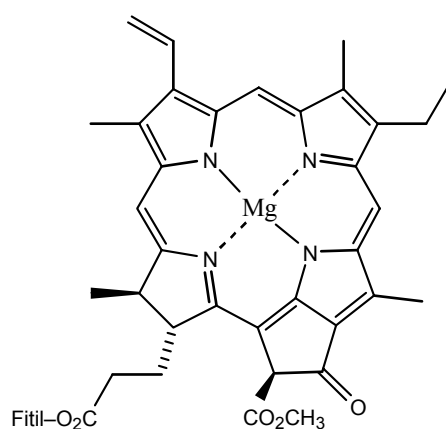
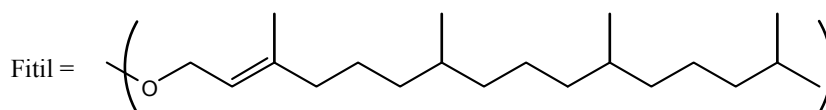



Figura 3.5.17. Estrutura da clorofila a

As clorofilas são essenciais para a ***fotossíntese***, o processo através do qual as plantas convertem CO_2 e H_2O em glicose e oxigênio, processo este absolutamente essencial para a manutenção de toda a vida da Terra. Este não é, porém, um processo simples que possamos examinar aqui. As moléculas de clorofila são arranjadas, nas folhas das plantas, em ***fotossistemas*** contendo proteínas, outros pigmentos como carotenóides, e centenas de moléculas de clorofila, freqüentemente de mais de um tipo. A absorção de luz não resulta diretamente em uma reação química, mas envolve transferência de energia de uma molécula de pigmento para outra, canalizando a energia absorvida para um centro onde se inicia a reação. A reação inicial é uma separação de cargas em que a clorofila doa um elétron para uma série de intermediários (uma cadeia transportadora de elétron). As reações químicas que efetivamente ocorrem são numerosas e complexas, mas o resultado final é aquele mesmo que você conhece bem, e do qual tanto dependemos.

Respostas dos Problemas

Capítulo 1.1.

Problemas do texto

1.1.1. Se uma amostra contém mais de uma substância, não podemos saber a qual das substâncias pertence um certo resultado de análise. Por exemplo, se a análise mostrou que a amostra contém enxofre, você fica sem saber se o enxofre está na substância principal, na impureza ou em ambas. Às vezes é possível contornar este problema, mas geralmente é difícil e freqüentemente impossível.

1.1.2.

$$[\alpha_m] = \frac{-7{,}2}{1{,}00 \times 0{,}200} = -36{,}0° \qquad \frac{c_a}{c_m} = \frac{-36{,}0° - (-29{,}6°)}{-19{,}8°} = 32\ \%.$$

Vê-se que um erro de 1/10 de grau na determinação do ângulo pode resultar em diferença de 3 unidades de porcentagem. Esta diferença pode ser até muito maior, dependendo das diferenças entre $[\alpha_a]$ e $[\alpha_b]$.

1.1.3.

$$[\alpha_m] = \frac{-7{,}31}{1{,}00 \times 0{,}200} = -36{,}6° \qquad \frac{c_a}{c_m} = \frac{-36{,}6° - (-24{,}8°)}{-50° - (-24{,}8°)} = \frac{-11{,}8}{-25{,}2} = 0{,}47.$$

Ou seja, seria de 47 % ao invés de 35 %!!

Para ter uma idéia ainda melhor da origem desses erros, considere a seguinte tabela:

		0,200 g/mL, tubo de 1,00 dm		
$[\alpha]$ do mentol	$[\alpha]$ da mentona	α do mentol puro	α da mentona pura	Diferença
– 49,4°	– 29,6°	– 9,88°	– 5,92°	3,96°
– 50°	– 28,9°	– 10°	– 5,78°	4,22°
– 50°	– 24,8°	– 10°	– 4,96°	5,04°

Percebe-se que misturas contendo de 0 % a 100 % de mentol apresentam variação do ângulo de rotação α, nas condições do experimento (c = 0,200 g/mL, tubo de 1,00 dm) relativamente pequena, de apenas 3,96° ou 4,22° ou 5,04° entre os extremos (0 % e 100 %). Por isso, pequenos erros nas medidas dos ângulos ou nos valores da literatura resultam em grandes diferenças de porcentagem.

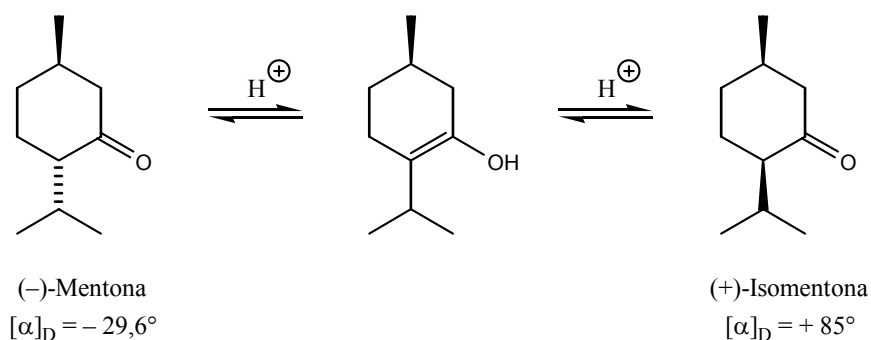
Aproveitando essa sua disposição para fazer cálculos, explique os cálculos abaixo, feitos com valores constantes da tabela acima:

$$7{,}31 - 5{,}92 = 1{,}39 \quad \Rightarrow \quad \begin{array}{lcl} 3{,}96 & \text{———} & 100 \\ 1{,}39 & \text{———} & x \end{array} \qquad x = 35\ \%$$

$$7{,}31 - 4{,}96 = 2{,}35 \quad \Rightarrow \quad \begin{array}{lcl} 5{,}04 & \text{———} & 100 \\ 2{,}35 & \text{———} & x \end{array} \qquad x = 47\ \%$$

1.1.4. (a) A isomerização que obviamente deve ocorrer é a inversão da configuração do carbono em α à carbonila, através de tautomerização.

$H^{\oplus}$ ⇌ OH ⇌ $H^{\oplus}$

(–)-Mentona
$[\alpha]_D = -29{,}6°$

(+)-Isomentona
$[\alpha]_D = +85°$

(b) Chamando (–)-mentona de "a" e (+)-isomentona de "b", usando a mesma fórmula deduzida anteriormente,

$$[\alpha_m] = \frac{\alpha_m}{l \times c_m} = \frac{0°}{1{,}00 \times 0{,}200} = 0°$$

$$\frac{c_a}{c_m} = \frac{[\alpha_m] - [\alpha_b]}{[\alpha_a] - [\alpha_b]} = \frac{(0°) - (+85°)}{(-29{,}6°) - (+85°)} = \frac{-85°}{-114{,}6°} = 0{,}74\,.$$

Ou seja, 26 % da (–)-mentona sofreu isomerização a (+)-isomentona, enquanto que 74 % permaneceu na forma de (–)-mentona.

1.1.5. À primeira vista, a resposta seria "não". Mas se refletirmos um pouco, vemos que substâncias que sejam ***isômeras*** umas das outras devem ter resposta idêntica, pois depois de queimadas completamente, devem formar os mesmos íons, na mesma proporção. Portanto a cromatografia a gás (com detector de ionização de chama) serve muito bem para determinação direta da proporção de ***isômeros***. Se as substâncias não são isômeras, ainda é possível utilizar o cromatógrafo ***se soubermos quais são as substâncias:*** fazendo misturas de proporção conhecida, podemos construir ***curvas de calibração***, que depois podem ser usadas na determinação da proporção de amostras desconhecidas.

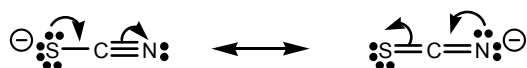
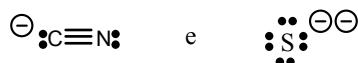
1.1.6. (a)

$$\text{NaCNS} + 2\,\text{Na} \longrightarrow \text{NaCN} + \text{Na}_2\text{S}$$

(b)

$^{\ominus}$:S̈–C≡N: ⟷ :S=C=N:$^{\ominus}$

(c)

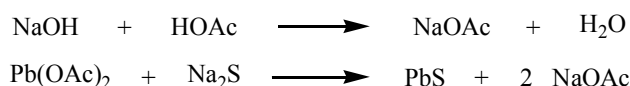
$\ominus :C{\equiv}N:$ e $:\ddot{\underset{..}{S}}:^{\ominus\ominus}$

Imaginando uma simples ruptura homolítica da ligação S – C, vemos que os "produtos" precisam adquirir um elétron cada um para formar os íons acima. Naturalmente, esses elétrons provêm do sódio metálico, que forma os íons Na^+.

$$\ominus :\ddot{\underset{..}{S}}-\wr-C{\equiv}N: \xrightarrow[\text{homolítica}]{\text{Ruptura}} :\dot{\underset{..}{\ddot{S}}}^{\ominus} + \bullet C{\equiv}N:$$

Isto ***não*** é uma proposta de mecanismo, é apenas uma maneira fácil de visualizar a necessidade de adição de dois elétrons.

1.1.7.

$$NaOH + HOAc \longrightarrow NaOAc + H_2O$$

$$Pb(OAc)_2 + Na_2S \longrightarrow PbS + 2\ NaOAc$$

1.1.9.

MM de $C_9H_{14}O_2 = 9 \times 12{,}0107 + 14 \times 1{,}00794 + 2 \times 15{,}9994 = 154{,}20626$

$$\text{Porcentagem de C (calculada)} = \frac{9 \times 12{,}0107}{154{,}20626} \times 100 = 70{,}10\ \%\ C$$

$$\text{Porcentagem de H (calculada)} = \frac{14 \times 1{,}00794}{154{,}20626} \times 100 = 9{,}15\ \%\ H$$

Os valores encontrados experimentalmente na análise apresentam, com estes, diferenças inferiores à tolerância de ± 0,4 unidades de porcentagem:

$$\left.\begin{array}{r} 70{,}21 - 70{,}10 = 0{,}11 \\ 9{,}46 - 9{,}15 = 0{,}31 \end{array}\right\} \text{ambos inferiores a } 0{,}4$$

Isto significa que a análise quantitativa elementar confirma que a fórmula da substância pode mesmo ser $C_9H_{14}O_2$.

1.1.10.

MM de $C_{10}H_{14}O_2 = 10 \times 12{,}0107 + 14 \times 1{,}00794 + 2 \times 15{,}9994 = 166{,}21696$

$$\text{Porcentagem de C (calculada)} = \frac{10 \times 12{,}0107}{166{,}21696} \times 100 = 72{,}26\ \%\ C \qquad |\,72{,}26 - 72{,}04\,| < 0{,}4$$

$$\text{Porcentagem de H (calculada)} = \frac{14 \times 1{,}00794}{166{,}21696} \times 100 = 8{,}49\ \%\ H \qquad |\,8{,}49 - 8{,}35\,| < 0{,}4$$

Sim, os valores estão de acordo com a fórmula $C_{10}H_{14}O_2$.

1.1.11. (a) As análises de A e de B não deveriam mostrar diferença alguma, pois as substâncias são isômeras, ambas apresentando fórmula molecular $C_{10}H_{14}O_2$. Já as substâncias A e C são diferentes, os valores das diferenças estão mostrados a seguir, na resposta a (b).

(b) Para B, as porcentagens teóricas são as mesmas de problema 1.1.10.

$$|72{,}26 - 72{,}03| = 0{,}23 < 0{,}4$$

$$|8{,}49 - 8{,}73| = 0{,}24 < 0{,}4$$

Os valores estão de acordo com a estrutura.

Para C:

MM de $C_{10}H_{12}O$ = 10 × 12,0107 + 12 × 1,00794 + 15,9994 = 148,20168

$$\text{Porcentagem de C (calculada)} = \frac{10 \times 12{,}0107}{148{,}20168} \times 100 = 81{,}04\ \%\ \text{C} \qquad |\,81{,}04 - 81{,}02\,| < 0{,}4$$

$$\text{Porcentagem de H (calculada)} = \frac{12 \times 1{,}00794}{148{,}20168} \times 100 = 8{,}16\ \%\ \text{H} \qquad |\,8{,}16 - 8{,}28\,| < 0{,}4$$

Os valores experimentais estão de acordo com a fórmula.

1.1.12.

Glicerina: $C_3H_8O_3$; MM = 92,09; C 39,13 %; H 8,76 %

Monocloridrina: $C_3H_7ClO_2$; MM = 110,54; C 32,60 %; H 6,38 %.

Dicloridrina: $C_3H_6Cl_2O$; MM = 128,98; C 27,94 %; H 4,69 %.

Como as porcentagens de carbono e hidrogênio diferem, entre os produtos, por um valor bem maior do que o erro normal das análises (± 0,4 unidades de porcentagem), seria perfeitamente possível saber se o composto contém 1 ou 2 átomos de cloro em sua molécula.

1.1.13. As porcentagens são C 40,00; H 6,71 %; O 53,29 % para ambos os casos e também idênticas às porcentagens da figura 1.1.4. Isto ocorre porque todos esses compostos têm a mesma fórmula mínima, $(CH_2O)_n$ (n = 3 para o ácido láctico e n = 4 para a L-eritrose).

1.1.14.

$$(\text{C}): \frac{54{,}53}{12{,}0107} = 4{,}5401184 \Rightarrow \frac{4{,}5401184}{2{,}2700851} = 1{,}9999772 \Rightarrow 2$$

$$(\text{H}): \frac{9{,}15}{1{,}00794} = 9{,}0779213 \Rightarrow \frac{9{,}0779213}{2{,}2700851} = 3{,}9989343 \Rightarrow 4$$

$$(\text{O}): \frac{36{,}32}{15{,}9994} = 2{,}2700851 \Rightarrow \frac{2{,}2700851}{2{,}2700851} = 1{,}0000000 \Rightarrow 1$$

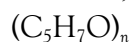
$(C_2H_4O)_n$.

1.1.15.

$$(\text{C}): \frac{72{,}03}{12{,}0107} = 5{,}9971525 \Rightarrow \frac{5{,}9971525}{1{,}2025451} = 4{,}99 \Rightarrow 5$$

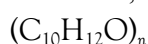
$$(\text{H}): \frac{8{,}73}{1{,}00794} = 8{,}6612298 \Rightarrow \frac{8{,}6612298}{1{,}2025451} = 7{,}20 \Rightarrow 7$$

$$(\text{O}): \frac{19{,}24}{15{,}9994} = 1{,}2025451 \Rightarrow \frac{1{,}2025451}{1{,}2025451} = 1{,}00 \Rightarrow 1$$

$(C_5H_7O)_n$

$$(\text{C}): \frac{81{,}02}{12{,}0107} = 6{,}7456518 \Rightarrow \frac{6{,}7456518}{0{,}6687751} = 10{,}08 \Rightarrow 10$$

$$(\text{H}): \frac{8{,}28}{1{,}00794} = 8{,}2147747 \Rightarrow \frac{8{,}2147747}{0{,}6687751} = 12{,}28 \Rightarrow 12$$

$$(\text{O}): \frac{10{,}70}{15{,}9994} = 0{,}6687751 \Rightarrow \frac{0{,}6687751}{0{,}6687751} = 1{,}00 \Rightarrow 1$$

$(C_{10}H_{12}O)_n$

1.1.16.

$$(2p+1)\times(2q+1) = 4pq + 2q + 2p + 1 = \underbrace{\underbrace{2(2pq+q+p)}_{\text{par}}+1}_{\text{ímpar}}$$

1.1.17. O abaixamento do ponto de fusão é Δt = 5,50 – 3,45 = 2,05 °C.

$$M_a = \frac{K_f \times m_a \times 1000}{\Delta t \times m_s} = \frac{512 \times 4{,}48 \times 1000}{2{,}05 \times 50{,}0} = 223{,}8 \approx 224$$

1.1.18. Fórmula mínima: como a soma das porcentagens é 99,8 %, não há outros elementos na fórmula.

$$\text{(C)}: \quad \frac{64{,}1}{12{,}0107} = 5{,}3369079 \quad \Rightarrow \quad \frac{5{,}3369079}{0{,}8828665} = 6{,}04 \quad \Rightarrow \quad 6$$

$$\text{(H)}: \quad \frac{4{,}40}{1{,}00794} = 4{,}3653392 \quad \Rightarrow \quad \frac{4{,}3653392}{0{,}8828665} = 4{,}94 \quad \Rightarrow \quad 5$$

$$\text{(Cl)}: \quad \frac{31{,}3}{35{,}4527} = 0{,}8828665 \quad \Rightarrow \quad \frac{0{,}8828665}{0{,}8828665} = 1{,}00 \quad \Rightarrow \quad 1$$

A fórmula mínima é $(C_6H_5Cl)_n$, cuja massa é 112,56. Como a massa molecular, calculada no problema anterior, é de aproximadamente 224, vemos que n = 2 e a fórmula molecular da substância é $C_{12}H_{10}Cl_2$.

Problemas do final do capítulo

1. O abaixamento do ponto de fusão foi de 178,5 – 142,9 = 35,6 °C.

$$M_a = \frac{K_f \times m_a \times 1000}{\Delta t \times m_s} = \frac{39{,}7 \times 61{,}3 \times 1000}{35{,}6 \times 534{,}5} = 127{,}9$$

2. Conteúdo de oxigênio: 100 – 76,21 – 11,23 = 12,56 %.

$$\text{(C)}: \quad \frac{76{,}21}{12{,}0107} = 6{,}3451756 \quad \Rightarrow \quad \frac{6{,}3451756}{0{,}7850294} = 8{,}08 \quad \Rightarrow \quad 8$$

$$\text{(H)}: \quad \frac{11{,}23}{1{,}00794} = 11{,}141536 \quad \Rightarrow \quad \frac{11{,}141536}{0{,}7850294} = 14{,}2 \quad \Rightarrow \quad 14$$

$$\text{(O)}: \quad \frac{12{,}56}{15{,}9994} = 0{,}7850294 \quad \Rightarrow \quad \frac{0{,}7850294}{0{,}7850294} = 1{,}00 \quad \Rightarrow \quad 1$$

Temos, portanto, uma fórmula mínima $C_8H_{14}O$, de massa 126,20. Como a massa molar determinada no problema anterior foi de 127,9, concluímos que n = 1, ou seja, a fórmula molecular é a fórmula mínima $C_8H_{14}O$.

3. (a) $\Delta t\,(°\text{C}) = c\left(\dfrac{\text{mol}}{\text{kg}}\right) \times K_f(\text{U}) \qquad \Rightarrow \qquad U = \dfrac{°\text{C} \times \text{kg}}{\text{mol}}$.

(b) $$\Delta t = c \times K_f = \frac{n_a\,(\text{mol})}{w_s\,(\text{kg})} \times K_f = \frac{\dfrac{m_a\,(\text{g})}{M_a\,(\text{g/mol})}}{\dfrac{m_s\,(\text{g})}{1000\,(\text{g/kg})}} \times K_f$$

$$\text{ou} \quad \Delta t(°\text{C}) = \frac{m_a(\text{g}) \times 1000(\text{g/kg}) \times K_f}{M_a(\text{g/mol}) \times m_s(\text{g})}$$

$$\text{de onde} \quad M_a(\text{g/mol}) = \frac{m_a(\text{g}) \times 1000(\text{g/kg}) \times K_f}{\Delta t(°\text{C}) \times m_s(\text{g})}.$$

(c) Pela expressão acima,

$$K_f = \frac{M_a(\text{g/mol}) \times \Delta t(°\text{C}) \times m_s(\text{g})}{m_a(\text{g}) \times 1000(\text{g/kg})} = \frac{M_a \times \Delta t \times m_s}{m_a \times 1000} \frac{\text{g}}{\text{mol}} \times \frac{°\text{C} \times \text{g}}{\text{g}} \times \frac{\text{kg}}{\text{g}};$$

as unidades de K_f são, portanto, $\frac{°\text{C} \times \text{kg}}{\text{mol}}$.

4. A molécula tem que conter, no mínimo, 1 átomo de carbono. Se sua massa molecular for M, sabemos que 7,81 % de M é igual à massa atômica do carbono:

$$0{,}0781 \times M = 12{,}0107 \quad \Rightarrow \quad M = 153{,}79$$

5. A massa total do outro elemento na molécula seria 153,79 – 12,0107 = 141,78; como ele é monovalente, esta massa corresponderia a 4 átomos:

$$\text{massa atômica} = \frac{141{,}78}{4} = 35{,}44$$

Fácil reconhecer a massa atômica do cloro, não? CCl_4 é, evidentemente, nossa fórmula.

6. Determinando a fórmula mínima:

$$(\text{C}): \quad \frac{60{,}98}{12{,}0107} = 5{,}0771396 \quad \Rightarrow \quad \frac{5{,}0771396}{1{,}6925635} = 3{,}00$$

$$(\text{H}): \quad \frac{11{,}94}{1{,}00794} = 11{,}845943 \quad \Rightarrow \quad \frac{11{,}845943}{1{,}6925635} = 7{,}00$$

$$(\text{O}): \quad \frac{27{,}08}{15{,}9994} = 1{,}6925635 \quad \Rightarrow \quad \frac{1{,}6925635}{1{,}6925635} = 1{,}00$$

Como os números são muito redondos, podemos concluir que a fórmula mínima é C_3H_7O, cuja massa é 59,09.

No entanto, esta ***não*** é a resposta correta para a pergunta do problema, pois nenhum composto contendo apenas C, H e O pode conter número ***ímpar*** de hidrogênios: a menor fórmula possível para este material é, portanto, $C_6H_{14}O_2$, cuja massa é 118,17.

7. A massa molecular da tirosina é 181,19. Se 1 mol da proteína contém *n* moles de tirosina, teremos:

$$\frac{n \times 181{,}19}{MM} = 0{,}0021 \quad \Rightarrow \quad MM = \frac{n \times 181{,}19}{0{,}0021} = n \times 8{,}6 \times 10^4$$

A menor massa molecular possível é para *n* = 1, sendo, portanto, ≈ 86.000.

Observação: para resolver este problema, que é um cálculo apenas aproximado, foi desconsiderado o fato de que a tirosina, para ser incorporada à estrutura da proteína, tem que formar ligações peptídicas que alteram a massa do fragmento adicionado, em relação à massa do aminoácido original.

8.

$$\frac{24{,}305}{MM} = 0{,}0272 \quad \Rightarrow \quad MM = 893{,}6$$

A fórmula da clorofila a é $C_{55}H_{72}MgN_4O_5$, que resulta em massa molecular 893,49.

9. Pelo gráfico da figura 1.1.4 você percebe que a porcentagem de carbono em um alcano aumenta conforme aumenta o número de carbonos, aproximando-se do valor da porcentagem dos alcenos (85,63), que seria, então, o maior valor que estamos procurando.

Se quiser, porém, proceder de forma mais rigorosa, pode fazer o seguinte: se tivermos um alcano com *n* átomos de carbono em sua molécula, chamando de M_C a massa atômica do carbono e de M_H a massa atômica do hidrogênio, podemos dizer que sua massa molecular é (lembrando que a fórmula do alcano é C_nH_{2n+2}) $n \times M_C + (2n+2) \times M_H$; a porcentagem de carbono será, portanto,

$$\%C = \frac{nM_C}{nM_C + 2nM_H + 2M_H} \times 100 .$$

Observe que, no membro à direita do sinal de igualdade, *n* é a única variável; os outros valores são todos constantes. Dividindo tanto o numerador como o denominador por *n*, chegamos a uma expressão mais fácil de analisar, porque agora a variável *n* aparece apenas uma vez:

$$\%C = \frac{M_C}{M_C + 2M_H + \dfrac{2M_H}{n}} \times 100 .$$

É bem evidente que, conforme *n* aumenta, o termo $2M_H/n$ diminui: conseqüentemente, a porcentagem de carbono aumenta com o valor de *n*, atingindo seu maior valor no limite quando $n \to \infty$:

$$\text{máxima } \%C = \lim_{n \to \infty} \frac{M_C}{M_C + 2M_H + \dfrac{2M_H}{n}} \times 100 = \frac{M_C}{M_C + 2M_H} \times 100$$

A última expressão é, claramente, idêntica à porcentagem de carbono dos alcenos (C_nH_{2n}), ou seja, 85,63 %.

10. Podemos proceder por eliminação:

(f) porque um hidrocarboneto não contém oxigênio;

(b), (c), (g), (h) porque essas funções requerem mais de um oxigênio;

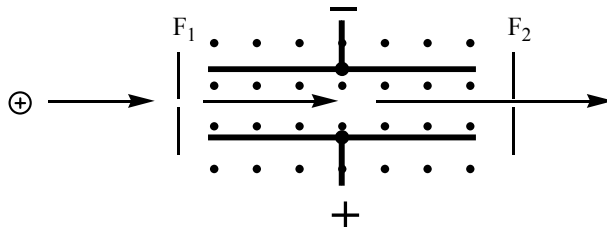
(a), (i), (j) porque essas funções requerem insaturações;

(e) porque o menor álcool que existe tem ponto de ebulição acima de 40 °C.

Ficamos, portanto, apenas com uma das possibilidades oferecidas: (d), éter.

Capítulo 1.2.

Problemas do texto

1.2.1. Um filtro que foi efetivamente utilizado está esquematizado a seguir.

Os íons têm que atravessar as duas fendas alinhadas F_1 e F_2. Entre elas há um campo elétrico que exerce sobre os íons positivos uma força ***para cima***. Note que a força exercida pelo campo elétrico ***não depende da velocidade***, sendo a mesma para todos os íons de mesma carga. Aplica-se também um campo magnético (representado pelos pontos) perpendicular ao plano do papel de forma a exercer sobre os íons positivos uma força ***para baixo***. O valor desta força, sendo magnética, dependerá da ***velocidade*** dos íons: portanto, apenas íons ***com uma determinada velocidade*** terão a força para baixo e para cima perfeitamente neutralizadas. Somente estes íons conseguem passar pela segunda fenda.

1.2.2.

$$\frac{1}{2}mv^2 = zV \qquad \Rightarrow \qquad v^2 = \frac{2zV}{m}$$

$$r = \frac{mv^2}{F_c} = \frac{mv^2}{Bzv} = \frac{mv}{Bz} \qquad \Rightarrow \qquad v^2 = \frac{r^2B^2z^2}{m^2}$$

$$\therefore \frac{2zV}{m} = \frac{r^2B^2z^2}{m^2}, \quad \text{ou} \quad 2V = \frac{r^2B^2z}{m} \qquad \Rightarrow \qquad \boxed{\frac{m}{z} = \frac{r^2B^2}{2V}}$$

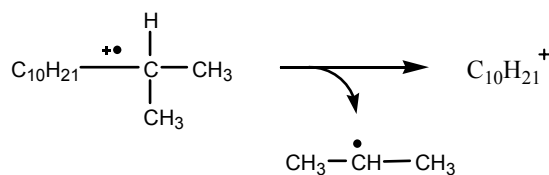
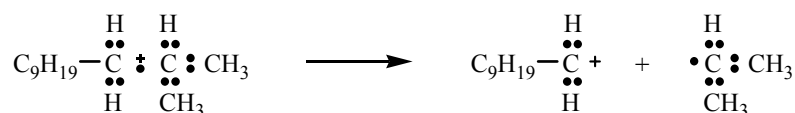
1.2.4. Sim, pois esses picos corresponderiam às fragmentações mostradas nos esquemas 1.2.2 e 1.2.3, com R^+ perdendo sempre 28 unidades de massa (correspondendo à perda de CH_2=CH_2). E de fato, todos esses picos (exceto o de *m/z* 197) estão presentes no espectro experimental do tetradecano, como você verá logo.

1.2.5. Sim, porque corresponderiam a perda de $CH_3^{\bullet}$ (15 uma) e depois sucessivas perdas de CH_2=CH_2 (28 uma).

1.2.8. A perda de um radical *n*-propilo não é um processo especialmente favorecido, mas neste caso pode ocorrer a perda de um radical isopropilo: este é tão estável que torna a ruptura um processo muito provável, mesmo com formação de carbocátion primário.

$$C_{10}H_{21} \overset{+\bullet}{-} CH(CH_3)-CH_3 \longrightarrow C_{10}H_{21}^{+} + CH_3-\overset{\bullet}{C}H-CH_3$$

Ou veja assim:

$$C_9H_{19}-\overset{H}{\underset{H}{\ddot{C}}}:\overset{H}{\underset{CH_3}{\ddot{C}}}:CH_3 \longrightarrow C_9H_{19}-\overset{H}{\underset{H}{\ddot{C}}}{}^{+} \; + \; \bullet\overset{H}{\underset{CH_3}{\ddot{C}}}:CH_3$$

1.2.10. (a) O valor mais provável para a massa molecular é 98 (você não desperdiçou seu tempo achando que poderia ser 97 ou 105 ou 117, não é?).
(b) A substância deve conter oxigênio, 100–73,51–9,98 = 16,51 % de oxigênio.

$$(C): \frac{73,51}{12,0107} = 6,120376 \quad \Rightarrow \quad \frac{6,120376}{1,0319137} = 5,93 \quad \Rightarrow \quad 6$$

$$(H): \frac{9,98}{1,00794} = 9,901383 \quad \Rightarrow \quad \frac{9,901383}{1,0319137} = 9,60 \quad \Rightarrow \quad 10$$

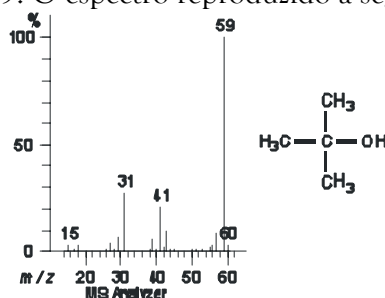
$$(O): \frac{16,51}{15,9994} = 1,0319137 \quad \Rightarrow \quad \frac{1,0319137}{1,0319137} = 1,00 \quad \Rightarrow \quad 1$$

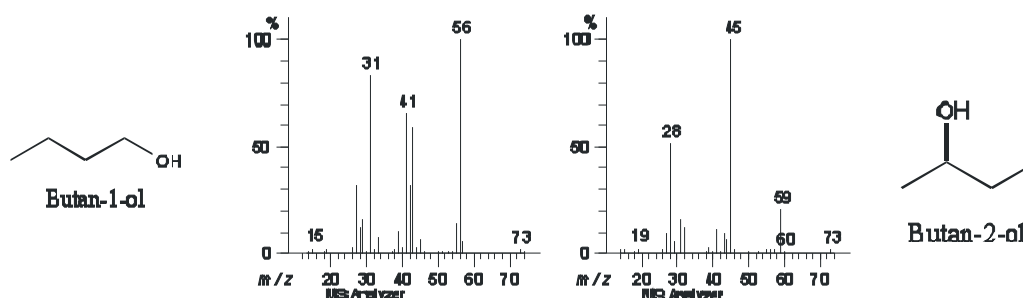
$C_6H_{10}O$ é a fórmula mínima. Como a massa desta fórmula mínima é 98,14, conclui-se que $C_6H_{10}O$ é também a fórmula molecular (n = 1).

Esta substância é o 5-hexin-1-ol.

1.2.11. Sim, pois a ausência do elétron não ligante é que menos perturba a energia da espécie química, pois nenhuma ligação química fica prejudicada por esta ausência. A lacuna localizada no par de elétrons não ligantes deve corresponder à espécie química mais estável (de menor energia) que é possível para uma estrutura assim.

A fragmentação α parece ser um processo fortemente favorecido, pois forma uma ligação π C=O que sabemos ser uma ligação muito forte. Note como o cátion representado tem a mesma estrutura que uma cetona protonada.

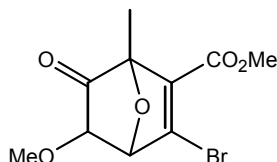
1.2.13. É de se esperar pico molecular (74) pouco intenso ou inexistente, e um pico muito forte em M–15, ou seja, em 59. O espectro reproduzido a seguir mostra exatamente isto.

1.2.14. Sim, pois a fragmentação α do butan-2-ol deveria originar picos em 59 (74–15) e em 45 (74–29), sendo o de 45 mais forte; a fragmentação α de butan-1-ol não dá origem a nenhum desses dois, mas apenas a um pico em 31 (74–43, C_3H_7). Estamos aqui ignorando a fragmentação α correspondendo a perda de $H^\bullet$ (74–1) porque esses picos são normalmente pequenos (mas em alguns casos podem se tornar importantes).

De fato, os espectros dos dois álcoois mostrados a seguir estão de acordo com essas considerações.

Aproveite para observar o pico muito forte em 56, no espectro de butan-1-ol: a massa é ***par***, indicando que provém de perda de molécula neutra, não radicalar; a diferença 74–56 = 18 sugere fortemente perda de água. Muitos álcoois podem perder água, mas vários outros não. Compare com outros espectros de álcoois já mostrados aqui.

1.2.15. “A” corresponde ao ácido decanóico (massa molecular par, 172) e “B” à decanamida (massa molecular ímpar, 171). Observe como os fragmentos de massa ***par*** são muito mais importantes no espectro da amida, que tem massa ***ímpar***.

1.2.16. Os picos de I^+ (127) e de Br^+ (79 e 81) estão claramente visíveis. Já os picos de Cl^+ (35 e 37) estão muito pequenos, e o de F^+ está virtualmente invisível.

1.2.17. Não se pode ter muita certeza, mas a presença de dois picos quase da mesma intensidade (o da esquerda um pouquinho maior) separados por duas unidades de massa em 231 e 233, sugerem que o material contém bromo sim. Segundo determinado por várias outras análises, a fórmula deste material é a seguinte:

O
CO_2Me
O
MeO
Br

A massa molecular desta substância é 291 (290 e 292 em partes quase iguais), de maneira que os picos de maior massa que vimos (231 e 233) correspondem à perda de 59 unidades de massa (poderia ser $^\bullet CO_2CH_3$?).

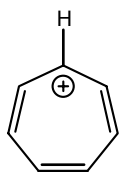
1.2.18 N_2: 28,0134; C_2H_4: 28,05316.

1.2.19. Massa de C_2H_6: 30,0469501914; massa de CH_2O: 30,0105646861.

1.2.20. Para $C_9H_{12}O_2$, a massa deveria ser 152,0837296274; fazendo a diferença entre este e o valor encontrado (152,08397) e dividindo pelo valor calculado, obtemos:

$$\frac{152{,}0837296274 - 152{,}08397}{152{,}0837296274} = -1{,}58 \times 10^{-6}.$$

Vemos que a diferença é menor do que 2 ppm, confirmando a fórmula proposta.

1.2.21. O íon tropílio é aromático e, portanto, excepcionalmente estável.

6 (ou seja, 4n+2) elétrons π

1.2.22. O espectro **B** é o do acetato de benzilo, pois é o que apresenta o íon tropílio (91) característico de derivados benzílicos. Por outro lado, o espectro **A** é o que apresenta o íon benzoílo (C_6H_5–C≡O^+) em 105.

1.2.23.

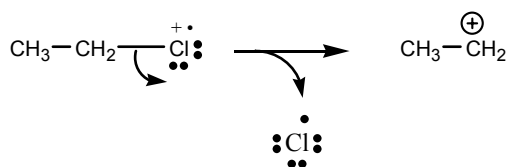
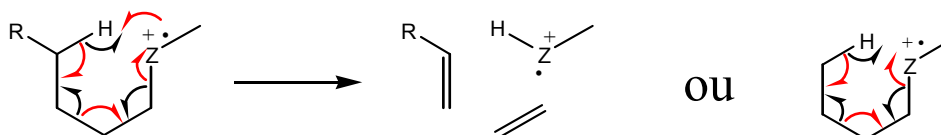
$$\underset{152}{m_1} \xrightarrow{-15} \underset{137}{m_2} \qquad m^* = \frac{137^2}{152} = 123{,}5$$

E, de fato, existe um pico de íon metaestável em 123,7. Segundo a IUPAC, uma maneira apropriada de descrever esta situação é a seguinte: (m^*, 152→137, calculado 123,5, observado 123,7).

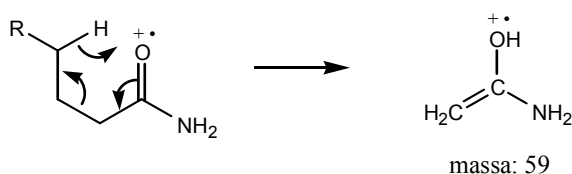
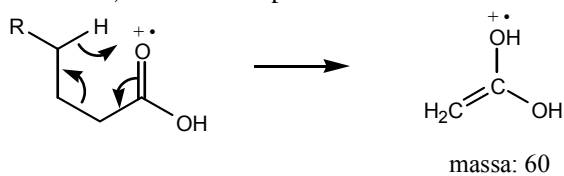
1.2.24.

CH_3—CH_2—$\overset{+\bullet}{Cl}$ ⟶ $\overset{\oplus}{CH_3\text{—}CH_2}$ + •Cl

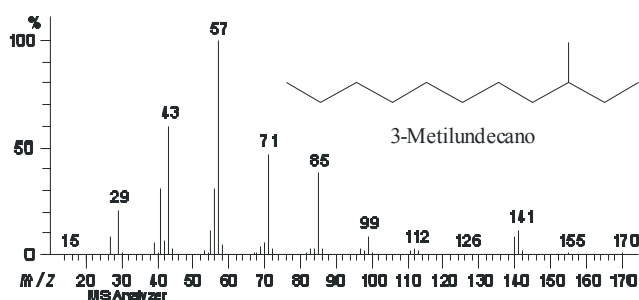
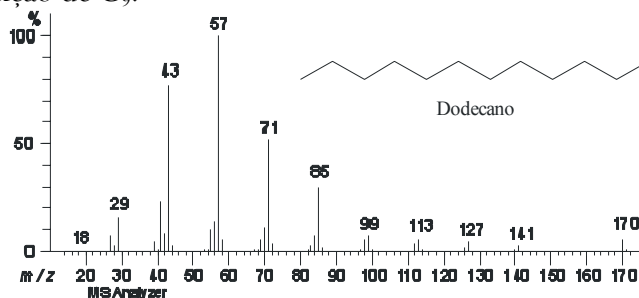
1.2.25.

ou

1.2.26. Para C, H, O deve ser par, pois é um íon radicalar (como o íon molecular); para número ímpar de átomos de N, deve ser ímpar.

massa: 60

massa: 59

Problemas do final do capítulo

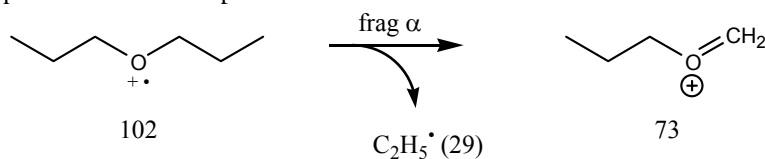
1. Sim, pois para vários alcanos o pico correspondente a C_4 já é mesmo o principal do espectro; neste caso específico, $C_4H_9^+$ pode ser facilmente um cátion *terc*-butilo, muito estável, sendo o pico correspondente muito maior do que qualquer outro.

2. Seria obviamente de se esperar uma diminuição do pico molecular (170) para o 3-metilundecano (por causa da possibilidade de formar um carbocátion secundário) e um aumento do pico de C_{10} (*m/z* 141), que corresponde a uma fragmentação com saída do radical $C_2H_5^{\bullet}$; não seria de se esperar um aumento significativo do pico de C_{11} (*m/z* 155) porque o radical $CH_3^{\bullet}$ é mais difícil de formar do que $C_2H_5^{\bullet}$. Não há razão para esperar aumento do pico de C_9 (*m/z* 127). Nos espectros experimentais, reproduzidos a seguir, observa-se diminuição de C_9.

3. (a) O pico do íon molecular (102) deveria ser visível, pois nos exemplos anteriores ele só não era visível para o composto **3**, quando a fragmentação levava a um carbocátion muito estável (terciário), o que não pode ocorrer neste caso de agora.

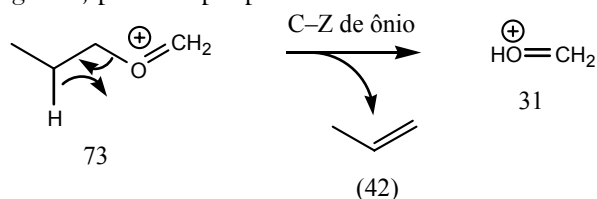
(b) O pico em 87 deve ser fraco, pois não pode resultar de uma fragmentação α.

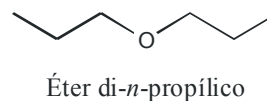
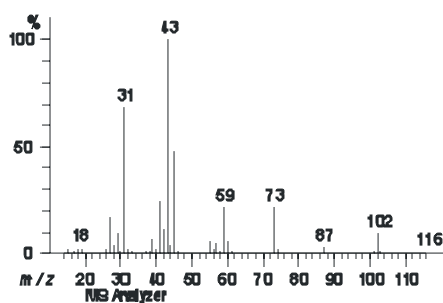
(c) O pico em 73, neste caso, pode resultar de uma fragmentação α, e deve ser mais forte do que nos três exemplos anteriores.

frag α

102 → 73 + $C_2H_5^{\bullet}$ (29)

(d) O único pico que pode aparecer como resultado de fragmentação α, neste caso, é o de *m/z* 73. Se este íon sofrer uma fragmentação C–Z de íon ônio com transferência de hidrogênio, perderá propileno formando o íon de massa 31.

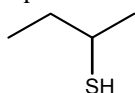
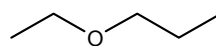
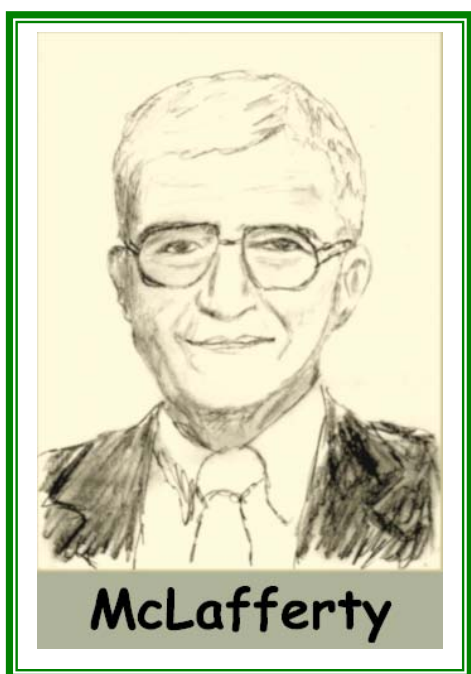
C–Z de ônio

73 → $HO^{+}{=}CH_2$ 31 + (42)

Esperamos assim que o pico em 31 seja forte como no composto **1** dos exemplos.

Éter di-*n*-propílico

4. O que contém enxofre é o de massa molecular 90, pois este tem um pico de isótopos em M + 2 bem maior do que o outro. As fórmulas são:

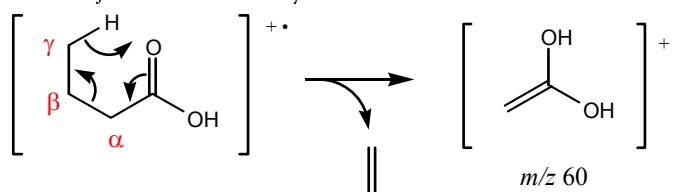
SH

Espectro A

O

Espectro B

5. O íon de *m/z* 60 forma-se através do chamado rearranjo de McLafferty:

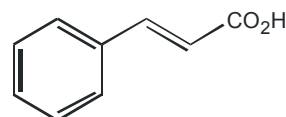
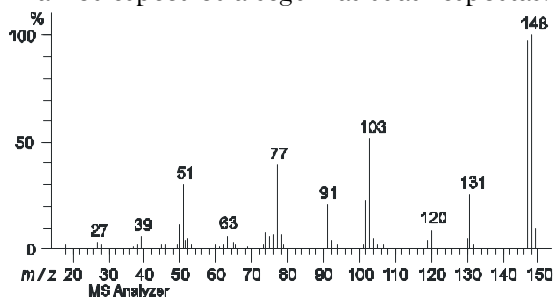
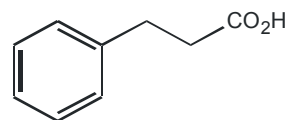
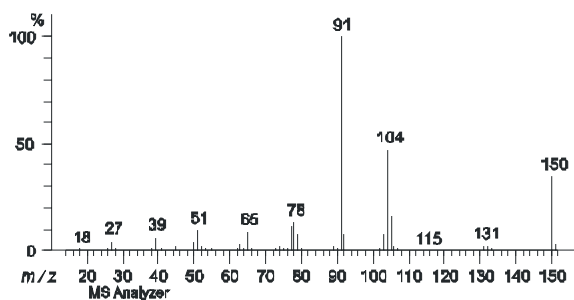
H, O, OH, γ, β, α, +•

OH, OH, +•

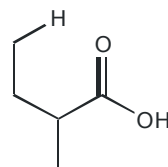
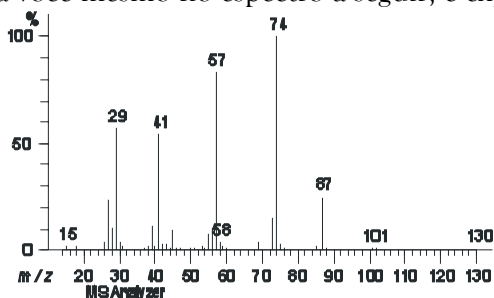
m/z 60

É evidente, pelo esquema, que a ocorrência deste rearranjo exige que haja um hidrogênio em γ. Os ácidos da questão que não apresentam pico em 60 são aqueles que não possuem a posição γ.

Fred W. McLafferty, nascido em 1923, professor da Universidade de Cornell.

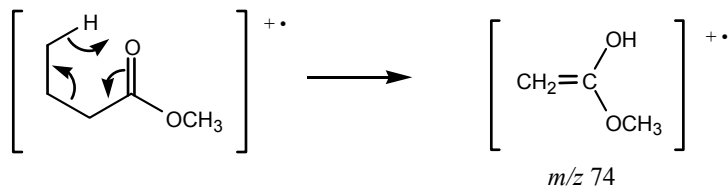
6. Confira nos espectros a seguir as suas respostas.

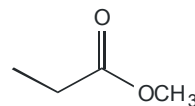
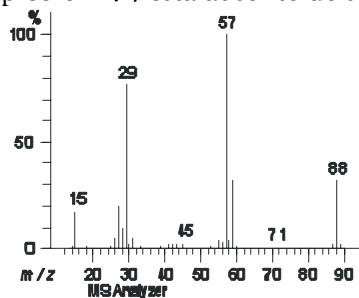
CO_2H

Ácido cinâmico

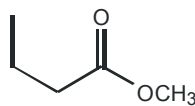
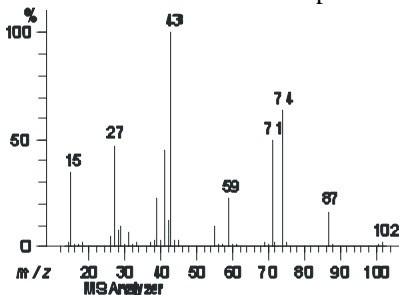
Ácido hidrocinâmico

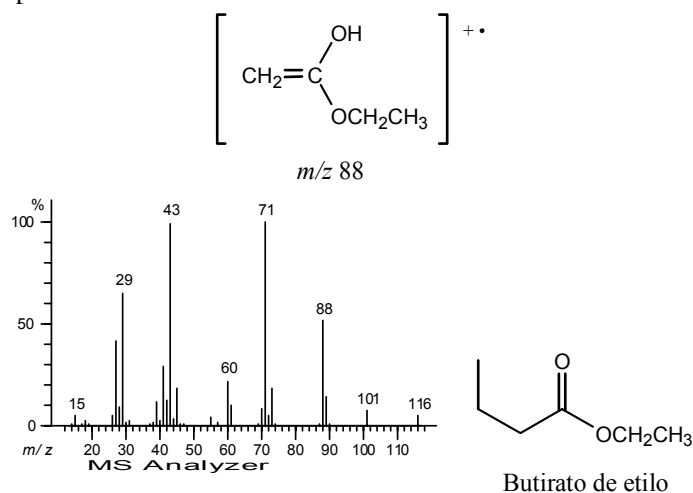
7. Confira você mesmo no espectro a seguir, e explique adequadamente.

Ácido (±)-2-Metilbutanóico

8. (a) A mesma que nos problemas anteriores, um rearranjo de McLafferty:

$$\left[\ \text{H} \quad \text{O} \quad \text{OCH}_3\ \right]^{+\bullet} \longrightarrow \left[\ \text{CH}_2{=}\text{C}(\text{OH})(\text{OCH}_3)\ \right]^{+\bullet}$$

m/z 74

(b) Propionato de metilo não tem o hidrogênio em γ requerido para o rearranjo de McLafferty. O pico em 74 está ausente de seu espectro.

Propionato de metilo

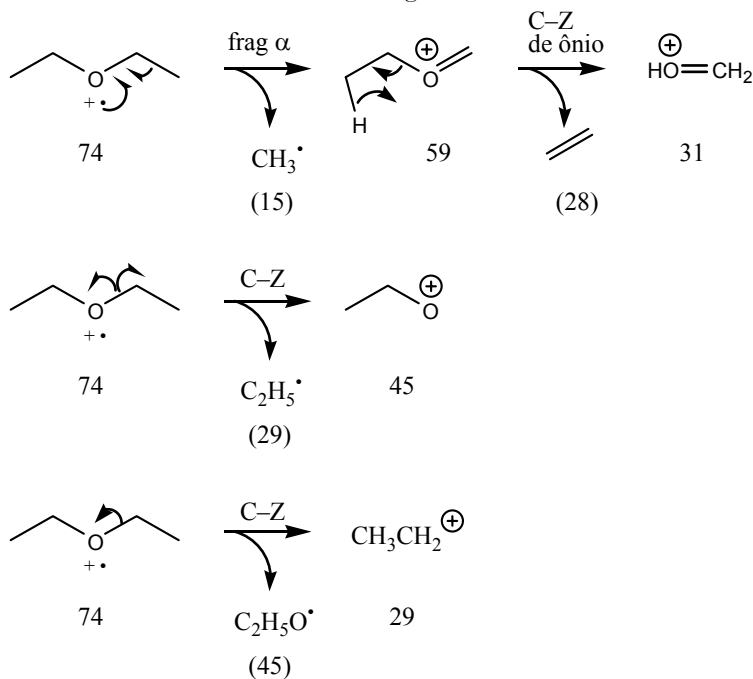
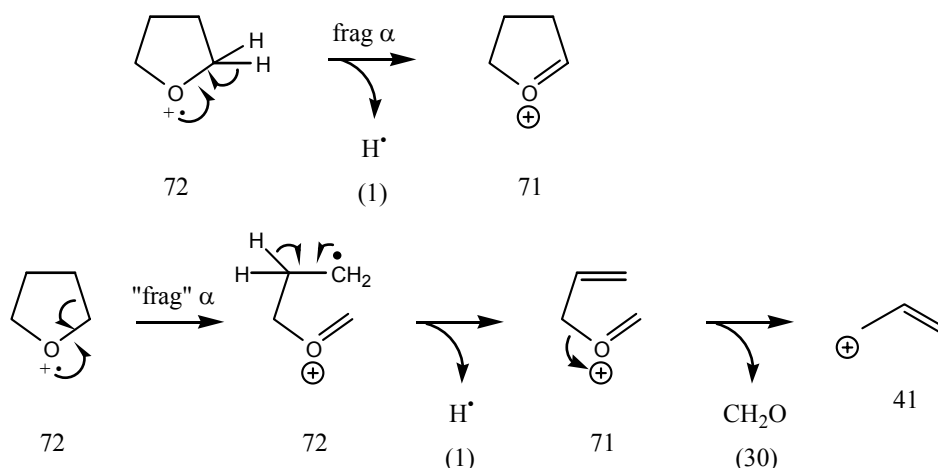
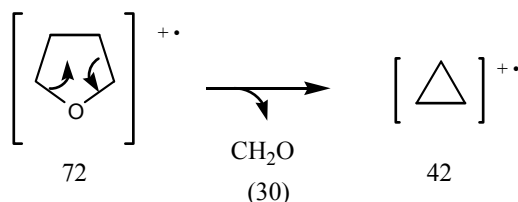
(c) Butirato de metilo deve dar um pico em 74, pois tem hidrogênio γ.

Butirato de metilo

(d) Seria o pico em 88:

10. Com compostos cíclicos, boa parte das fragmentações α podem não conduzir a perda de massa, pois o "fragmento neutro" pode continuar ligado à função principal.

O éter dietílico sofre a fragmentação α esperada (perda de $CH_3^{\bullet}$), fragmentações C–Z (perda de $C_2H_5^{\bullet}$ e perda de $C_2H_5O^{\bullet}$) e fragmentação C–Z do íon ônio (proveniente da fragmentação α) com transferência de hidrogênio.

74 —frag α→ 59 + $CH_3^{\bullet}$ (15) —C–Z de ônio→ $HO^{\oplus}=CH_2$ 31 + eteno (28)

74 —C–Z→ 45 + $C_2H_5^{\bullet}$ (29)

74 —C–Z→ $CH_3CH_2^{\oplus}$ 29 + $C_2H_5O^{\bullet}$ (45)

O tetra-hidrofurano, por fragmentação α só pode perder $H^{\bullet}$ ou formar outro íon com a mesma massa do íon molecular. Este pode também perder $H^{\bullet}$ e formar um íon insaturado que pode facilmente perder formaldeído formando o cátion alílico, assim explicando o pico em 41.

O pico em 42 (que, a propósito, é o principal do espectro) é um pouco mais difícil de explicar. Como tem massa par, você deve naturalmente pensar em um rearranjo do íon molecular, com perda de uma molécula neutra. Pela diferença de massa, a molécula neutra seria novamente o formaldeído. Com um pouco de ginástica mental você pode possivelmente chegar a:

11.

Aceleração elétrica: $$\frac{1}{2}mv^2 = zV$$

Deflexão pelo campo magnético: $$F_c = \frac{mv^2}{r}$$ ou $$Bzv = \frac{mv^2}{r}$$

Equação do espectrômetro de massas: $$\frac{m}{z} = \frac{r^2B^2}{2V} \qquad (1)$$

Tudo se passa como se houvesse um íon de massa m^* e carga z^*:

$$\frac{m^*}{z^*} = \frac{r^{*2}B^2}{2V} \quad \Rightarrow \quad r^{*2} = \frac{m^*}{z^*} \times \frac{2V}{B^2} \qquad (2)$$

Mas na realidade, o íon que sofreu aceleração elétrica foi o íon de massa m_1 e carga z_1, atingindo uma velocidade v:

$$\frac{1}{2}m_1v^2 = z_1V \quad \Rightarrow \quad v^2 = \frac{2Vz_1}{m_1} \qquad (3)$$

Neste momento, este íon se fragmenta, formando o novo íon de massa m_2 e carga z_2; se este íon continuar a se mover com a mesma velocidade v (adquirida pelo íon m_1), sofrerá uma força centrípeta por ação do campo magnético que será dada por:

$$Bz_2 v = \frac{m_2 v^2}{r} \quad \Rightarrow \quad v = \frac{Bz_2 r}{m_2} \quad \Rightarrow \quad \boxed{v^2 = \frac{B^2 z_2^2 r^2}{m_2^2}} \qquad (4)$$

Combinando (3) com (4):

$$\frac{2Vz_1}{m_1} = \frac{B^2 z_2^2 r^2}{m_2^2} \quad \Rightarrow \quad \boxed{r^2 = \frac{m_2^2}{z_2^2} \times \frac{z_1}{m_1} \times \frac{2V}{B^2}} \qquad (5)$$

Mas $r = r^*$, então podemos combinar (5) com (2);

$$\frac{m^*}{z^*} \times \frac{2V}{B^2} = \frac{m_2^2}{z_2^2} \times \frac{z_1}{m_1} \times \frac{2V}{B^2} \quad \Rightarrow \quad \boxed{\frac{m^*}{z^*} = \frac{m_2^2 z_1}{m_1 z_2^2}}$$

Capítulo 1.3.

Problemas do texto

1.3.2.

$$\varepsilon = \frac{A \text{ (adimensional)}}{c \text{ (mol L}^{-1}) \times l \text{ (cm)}} \quad \therefore \quad \text{unidades de } \varepsilon: \text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}.$$

1.3.3.

$$\varepsilon = \frac{A \text{ (adimensional)}}{c \text{ (g L}^{-1}) \times l \text{ (cm)}} \quad \therefore \quad \text{unidades de } \varepsilon: \text{L g}^{-1} \text{ cm}^{-1}.$$

1.3.4.

$A = \varepsilon \cdot c \cdot l$, então $c = \dfrac{A}{\varepsilon \cdot l} = \dfrac{0{,}63}{5248 \cdot 1{,}0} = 0{,}00012$ mol/L, ou $1{,}2 \times 10^{-4}$ mol/L.

1.3.5.

$$\varepsilon = \frac{A}{c \times l} = \frac{0{,}75}{0{,}05 \times 1{,}0} = 15 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}.$$

1.3.6.

$$l = \frac{A}{\varepsilon \times c} = \frac{1{,}71}{9500 \times 1{,}50 \times 10^{-4}} = 1{,}20 \text{ cm}.$$

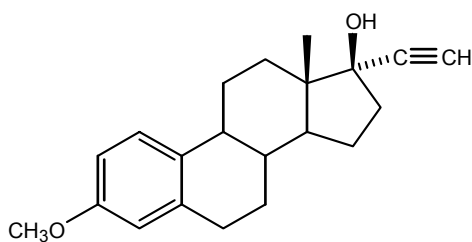
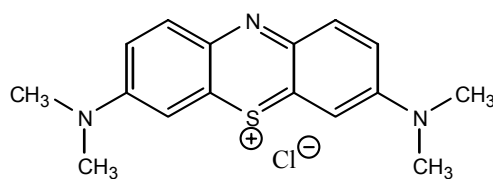
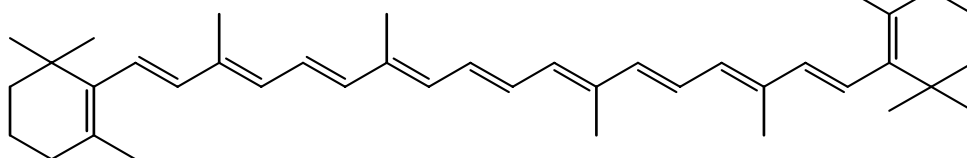
1.3.7.

(a) $c = \dfrac{A}{\varepsilon \times l} = \dfrac{2{,}0}{16000 \times 1{,}0} = 1{,}25 \times 10^{-4}$ mol/L.

(b) $A = \varepsilon \times c \times l = 900 \times 1{,}25 \times 10^{-4} \times 1{,}00 = 0{,}11$.

1.3.8. Sim, pois as transições possíveis para alcanos são as de maior energia, ou seja, as de menor comprimento de onda.

1.3.10. Sim, pois o estado triplete está geralmente em nível de energia inferior ao singlete; a diferença de energia para o estado fundamental é, portanto, menor para o triplete (fosforescência), o que corresponde a comprimento de onda maior

Problemas do final do capítulo

1.

2. Sim, pois o grupo responsável pela absorção no visível da 2,4-dinitrofenil-hidrazina essencialmente é conservado nas 2,4-dinitrofenil-hidrazonas. De fato, esses produtos são geralmente amarelos ou alaranjados, às vezes vermelhos.

3. 242 – 5 = 237 nm.

4.

A *B*

A		B	
202 +		202 +	
30	(dupla estendendo conjugação)	30	(dupla estendendo conjugação)
12	1 β	12	1 β
18	1 γ	18	1 γ
18	1 δ	18	1 δ
		31	OCH_3 em δ
280		311	

Este corresponde melhor

5.

A B

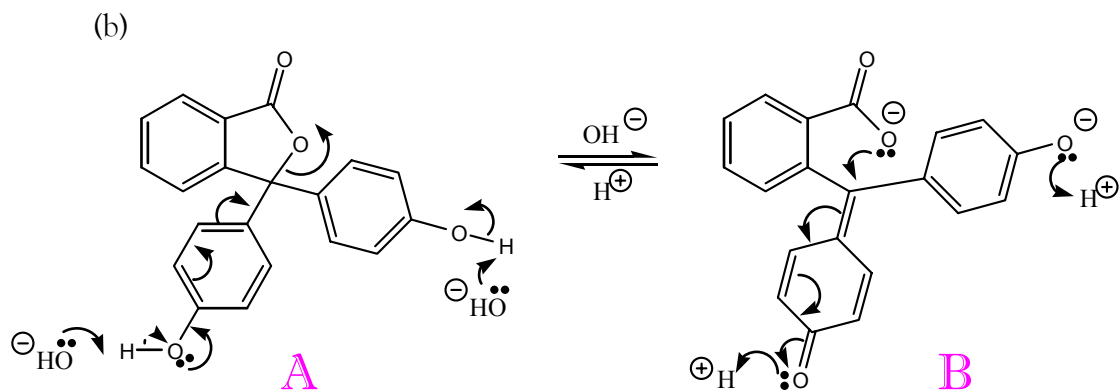
	A		B
	214 +		253 +
Resíduos de anel 3 × 5	15	Resíduos de anel 3 × 5	15
Dupla exo	5	Dupla exo	5
Grupo OMe	6	Grupo OMe	6
	240 nm		279 nm

Como os dois devem apresentar λ_{max} bem diferente um do outro, é possível verificar qual se formou por espectroscopia no UV.

6. (a) Não deve ser colorido, porque a conjugação entre os anéis foi interrompida.
(b) O produto da reação com aldeído apresenta novamente conjugação entre os anéis, devendo ser colorido. Ele indica a presença de aldeídos porque forma produtos coloridos.
(c) Sim, pois basta pulverizar a placa com o reagente de Schiff e onde houver aldeído deve se formar uma mancha colorida.

O reagente de Schiff, de fato, é ***incolor***; após reação com aldeídos, formam-se soluções púrpuras-violetas.

7. (a) Na forma A, os anéis aromáticos estão todos isolados uns dos outros (não há conjugação entre as duplas de um anel e as duplas de outro). Esta deve ser a forma incolor. Na forma B há extensa conjugação entre as duplas dos diferentes anéis, elevando o valor de λ_{max} para a região do visível; esta deve ser a forma colorida.

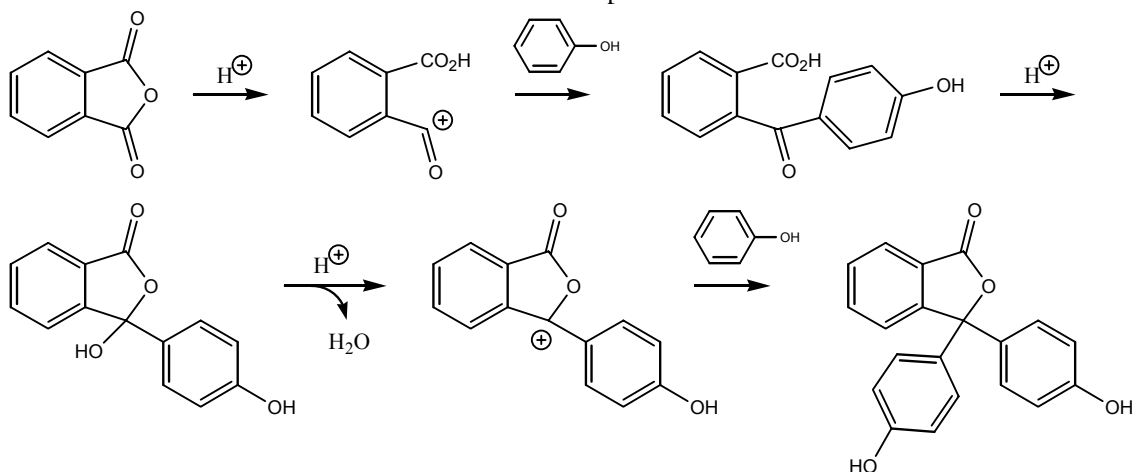
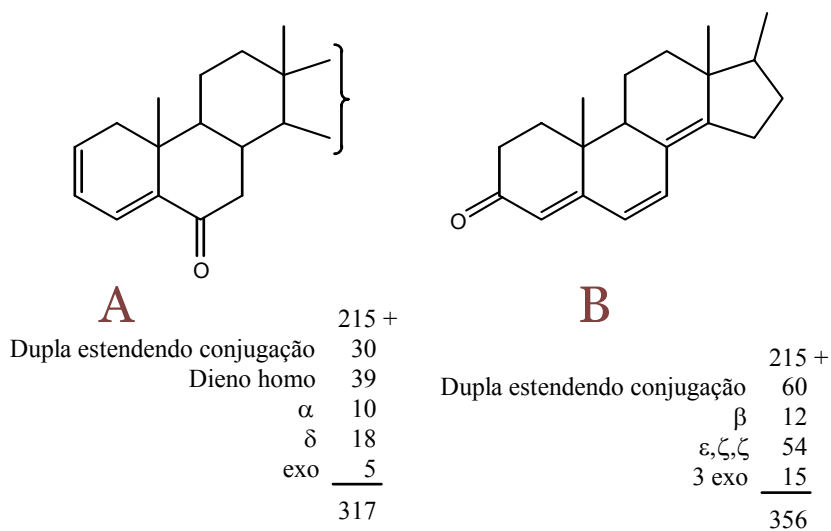
(b)

(c) Esta é apenas uma reação do tipo Friedel-Crafts entre o cátion acílio do anidrido ftálico e o anel aromático muito reativo do fenol; eliminação de água do produto leva à formação de novo cátion, que reage com outra molécula de fenol. A reação é tão fácil que não requer ácidos de Lewis: basta aquecer fenol e anidrido ftálico com ácido sulfúrico concentrado para obter fenolftaleína.

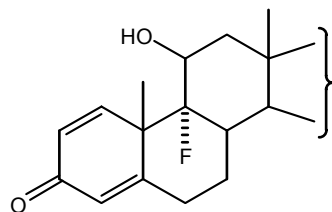
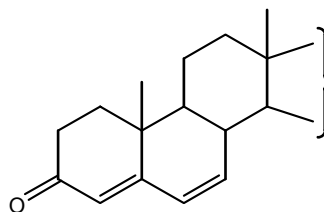
9.

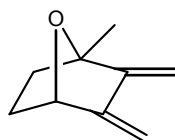
A

	215 +
Dupla estendendo conjugação	30
Dieno homo	39
α	10
δ	18
exo	5
	317

B

	215 +
Dupla estendendo conjugação	60
β	12
ε,ζ,ζ	54
3 exo	15
	356

Experimentais: 315 nm 348 nm

10.

	A		B
	215 +		215 +
β, β	24	Dupla estendendo conjugação	30
exo	5	β	12
	244	δ	18
		exo	5
			280

Experimentais: 239 nm 284 nm

11.

Capítulo 1.4.

Problemas do texto

1.4.2. Por exemplo, a absorção da carbonila vai a 1740 cm^{-1}, um valor bem mais de acordo com o experimental, se calculado com o valor de k = 12,3 × 10^5 dyn/cm.

1.4.3. $\mu = 1{,}56 \times 10^{-24}$ g (veja no texto)

$$k = \mu(2\pi c\bar{\nu})^2 = 1{,}56 \times 10^{-24} \times (2 \times 3{,}1416 \times 3 \times 10^{10} \times 3621)^2 = 7{,}3 \times 10^5 \text{ dyn/cm}.$$

1.4.4. Ordenando pela soma das massas atômicas, teríamos:

Material	Σ M	Menor "freqüência" de utilização (experimental)
NaCl	58,8	700 cm^{-1}
KBr	103	400 cm^{-1}
AgBr	188	300 cm^{-1}
CsBr	213	250 cm^{-1}
CsI	260	150 cm^{-1}

Não conclua, porém, que este processo é exato. Considere que o AgCl (Σ M = 143,5) tem limite praticamente idêntico ao do KBr, 400 cm^{-1}, apesar de que a soma das massas para o KBr é apenas 103.

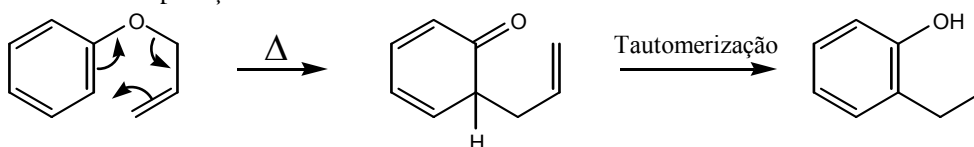
1.4.5. No caso, por exemplo, de uma amostra conter água: o cloreto de sódio é solúvel em água e não pode ser utilizado com este solvente, mas o cloreto de prata é bem insolúvel em água e tolera bem sua presença.

1.4.7. Não pode ser nem um nem outro, pois não há absorções em ≈ 3500 cm^{-1} (OH) nem em ≈ 1700 cm^{-1} (C=O).

1.4.8. (a) Não, porque (você se lembra que usamos uma referência no processo, não?) a atmosfera é a mesma para o feixe da amostra e da referência, portanto a absorção por parte da atmosfera deve ser cancelada.
(b) Sim, pois se a amostra (ou a pastilha, ou o solvente) contiver umidade, será produzida uma banda forte em 3700 cm^{-1} que pode nos confundir (poderíamos pensar que a substância contém um grupo OH).
(c) Sim, pois há uma banda de absorção na freqüência correspondente ao CO_2. Provavelmente trata-se de CO_2 dissolvido na amostra ou na pastilha.
(d) As pastilhas devem ser mantidas no interior de dessecadores contendo KOH. As amostras, antes de serem colocadas nas pastilhas, podem receber tratamento semelhante. Muitas vezes uma banda de CO_2 pode ser eliminada mantendo as pastilhas, com amostra e tudo, no interior de um dessecador com KOH por algum tempo. ***Naturalmente, é importante que o aparelho de infravermelho seja mantido em um local com ar seco e o mais livre de CO_2 possível, para evitar que a amostra absorva umidade ou CO_2 durante a execução do espectro.*** Isto é necessário também porque os aparelhos costumam ter partes internas sensíveis à umidade.

1.4.9. O espectro 1 é o da ciclopentanona (forte absorção de carbonila, C=O, a 1750 cm^{-1}), enquanto que o espectro 2 é do indan-1-ol, pois apresenta absorção de O–H a 3642 cm^{-1}.

1.4.10. Reações que ocorrem apenas por aquecimento, como você está bem lembrado, são geralmente pericíclicas. No caso, é bem óbvio que deve ser um rearranjo de Claisen. O aparecimento de bandas em 3602 e 3650, que podem corresponder a um fenol (O–H), confirmam esta suposição.

O Δ O H Tautomerização OH

Que o produto deve ser um fenol é também confirmado pelo fato de ele ser solúvel em solução aquosa de NaOH (releia a extração).

1.4.12. (a) Um alcano (saturado) de n carbonos deve ter $2n+2$ hidrogênios; o número de insaturações pode ser calculado da seguinte forma:

Número máximo de hidrogênios: 22 (isto é, 2×10+2);
Número real de hidrogênios: 14
22–14=8; 8÷2=4 ∴ temos 4 insaturações.

(b) Para um derivado de benzeno precisamos ter um mínimo de 4 insaturações (uma para o anel, e mais três duplas), portanto, ***pelo número de insaturações*** nosso composto poderia ser um aromático derivado do benzeno.

(c) Pelo espectro: podemos ver uma banda aguda em 3330 cm^{-1}, que está um pouco alta para C–H aromático (deveria ser em 3030 cm^{-1}) e também muito aguda. Mais ainda, há uma banda (pequena, mas claramente visível) em 2118 cm^{-1}, sugerindo fortemente que temos um acetileno; se há um acetileno, já "gastamos" duas insaturações, e não temos mais o número necessário para fazer um aromático. A conclusão é que, pelo espectro, o material ***não*** deve ser um aromático derivado do benzeno.

Este material é, na realidade, o deca-1,9-di-ino.

1.4.13. (a) As bandas em ≈ 3330 cm^{-1} só aparecem para os espectros 1 e 3: estes devem incluir acetilenos terminais.

(b) Você sabe que a simetria na substituição dos acetilenos tende a fazer diminuir a intensidade da banda em ≈ 2200 cm^{-1} (diminui a variação do momento de dipolo, não é?). Os compostos correspondentes aos espectros 1 e 3 não devem ser simétricos, pois há pelo menos uma tripla monossubstituída em cada caso. Os compostos 2 e 4 parecem ambos bem simétricos, pois a banda em ≈ 2200 cm^{-1} é bem pequena (aparentemente menor para o espectro 4).

Para você conferir suas conclusões, os espectros correspondem a:

Espectro 1: Deca-1,5-di-ino;
Espectro 2: Deca-2,8-di-ino;
Espectro 3: Deca-1,4-di-ino;
Espectro 4: Deca-4,6-di-ino.

1.4.18. Espectro1: *meta*-xileno; espectro 2: *orto*-xileno; espectro 3: *para*-xileno.

1.4.19. Espectro1: 1,3,5-; espectro 2: 1,2,3-; espectro 3: 1,2,4-.

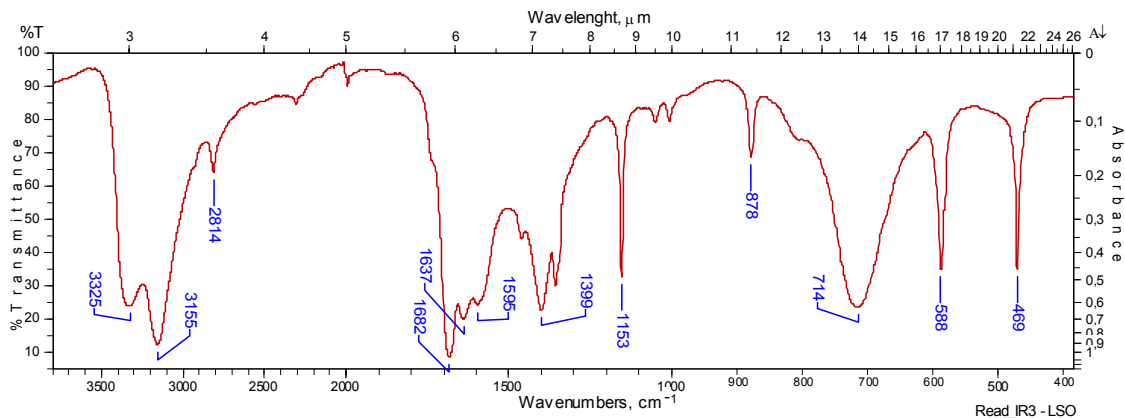
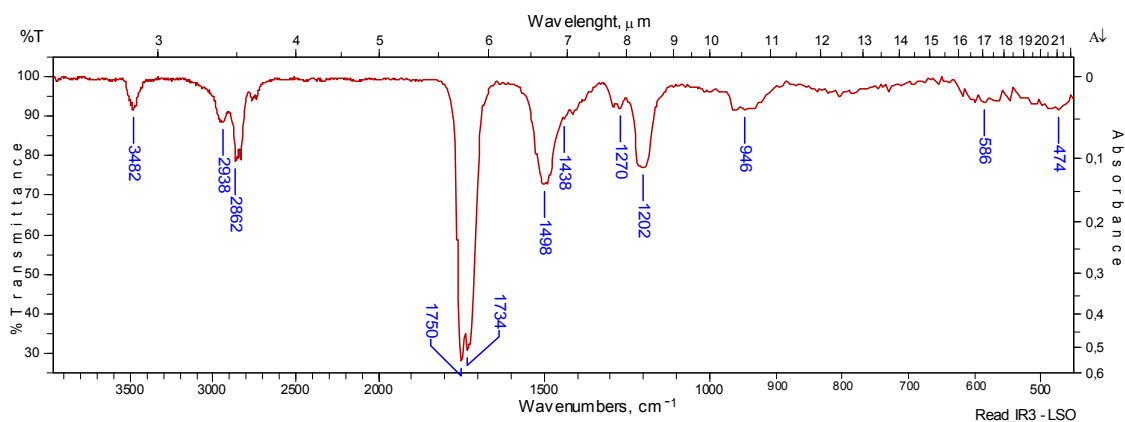
1.4.20. Espectro1: B; espectro2: D, espectro 3: A; espectro 4: F; espectro 5: E; espectro 6: C.

1.4.21. (c) O fenol está mais concentrado do que o *p-terc*-butilfenol, mas a diferença não é muito grande, pois o mais diluído apresenta absorções bem fortes (≈ 10 % de transmitância).

(d) O fenol apresenta, como o ciclo-hexanol, duas absorções, correspondendo a O–H não associado e associado. O *p-terc*-butilfenol apresenta apenas absorção de O–H não associado. Como a diferença de concentração não é muito grande, é possível que a falta de associação encontrada para o derivado *terc*-butílico provenha do impedimento estérico causado por este grupo.

Problemas do final do capítulo

1. Obviamente você deve ter pensado pelo menos em uma banda de carbonila (≈ 1700 cm^{-1}) e bandas de N–H (≈ 3500 cm^{-1}). A seguir estão os espectros de acetamida e de *N*-metilformamida para você conferir.

Acetamida

N-Metilformamida.

2. O número de insaturações pode ser calculado da seguinte forma (para o cálculo do número de insaturações, o oxigênio, por ser bivalente, pode ser ignorado):

$C_8H_8O_2$: máximo de hidrogênios para C_8 seria 2×8+2=18; temos 8 hidrogênios, então

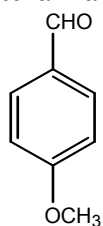
$$\text{n° de insaturações} = (18-8)/2 = 5$$

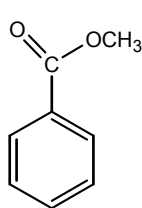
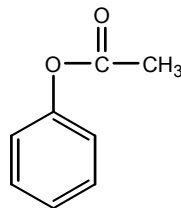
Com 5 insaturações para 8 carbonos, temos probabilidade muito alta de termos compostos aromáticos (note também a aparente ausência de triplas, que também resultam em altas insaturações). Observamos de fato absorções em ≈ 1600 cm^{-1} e acima de 3000 cm^{-1}, confirmando que os materiais devem ser aromáticos. Como foi dito que são compostos comuns, podemos presumir que são aromáticos benzênicos.

Em ambos os casos temos carbonilas (1707 e 1723 cm^{-1}). Não há hidroxilas, de forma que não temos ácidos carboxílicos, nem fenóis, nem álcoois.

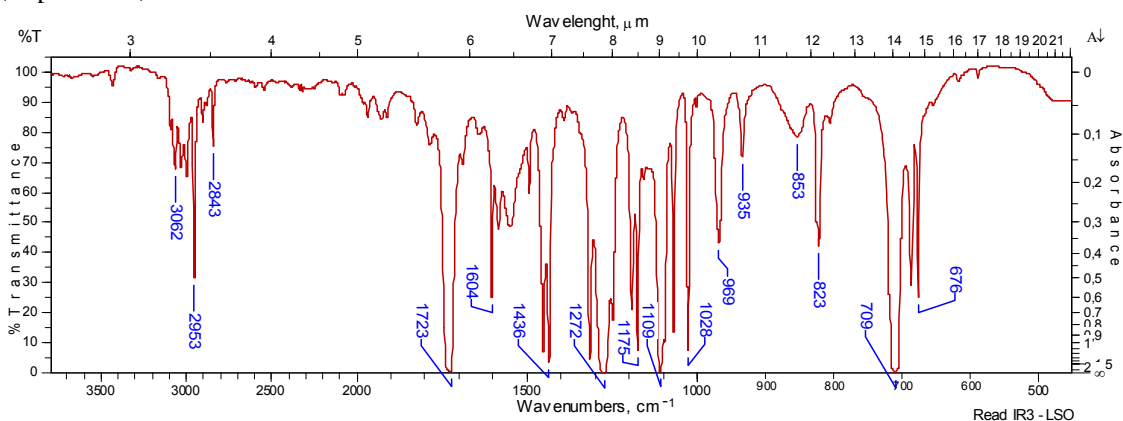
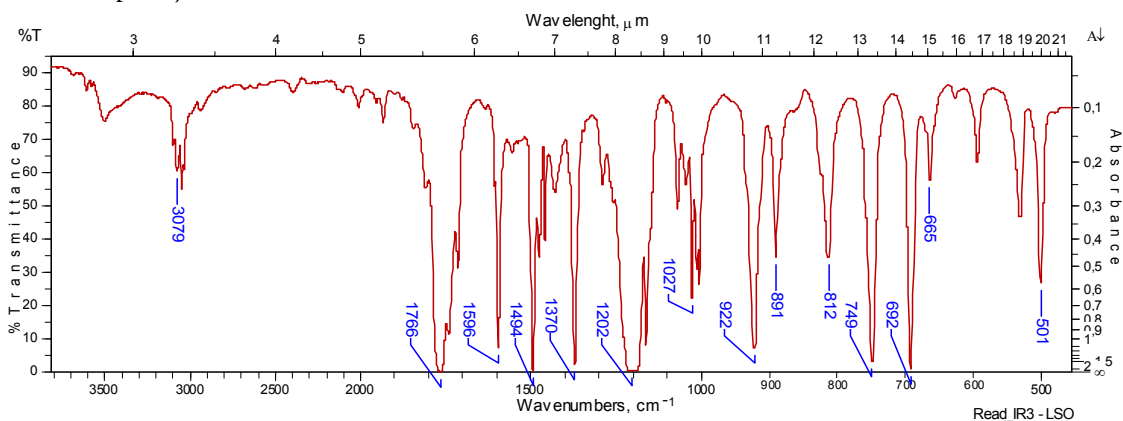
No espectro 1, as duas bandas em 2702 e 2794 cm^{-1} sugerem que deve ser um aldeído; a banda em 840 cm^{-1} sugere que deve ser um benzeno 1,4-di-substituído (figura 1.4.14), de forma que a estrutura mais provável é:

CHO

OCH_3

4-Metoxibenzaldeído

No espectro 2 podemos notar uma banda forte (mais forte do que a da carbonila?) e larga em 1272, sugerindo tratar-se de um éster. Como precisamos de dois carbonos (além dos 6 aromáticos) para fazer um éster, ficamos com apenas duas possibilidades:

Benzoato de metilo — Acetato de fenilo

Não é fácil distinguir entre esses dois casos apenas por infravermelho, principalmente considerando que temos apenas um dos espectros. Por isto, vamos dar a seguir os espectros correspondentes e aproveitar para aprender mais alguma coisa.

(Espectro 2). Benzoato de metilo.

Para comparação. Acetato de fenilo.

Examinando a tabela 1.4.10 você percebe que insaturação em α à carbonila geralmente leva a carbonila do éster para 1720 cm^{-1} (exatamente como ocorre para o benzoato de metilo); insaturação no carbono ligado ao oxigênio, por outro lado, leva a carbonila para 1735 ou 1760 cm^{-1} (como ocorre para o acetato de fenilo).

Em ambos os casos, temos anéis mono-substituídos; pela figura 1.4.14 deveríamos ter bandas em 700 e em 750 cm^{-1}. Vemos que isto realmente ocorre para o acetato de fenilo, mas está muito estranho para o benzoato de metilo. Este problema ocorre também para outros casos, e podemos formular a seguinte advertência: *Quando a substituição total no anel benzênico resulta em desativação do anel, as bandas de deformação fora do plano das*

ligações C–H não são mais úteis para deduzir o padrão de substituição, porque deslocam-se para freqüências mais altas e diminuem de intensidade.

3. (a)

Etapa 1. Espera-se desaparecimento da banda de O–H (3000 – 3500 cm^{-1}) e conservação da banda da carbonila (≈ 1700 cm^{-1}).

Etapa 2. Desaparecimento da banda de carbonila (≈ 1700 cm^{-1}) e aparecimento de banda de O–H (≈ 3500 cm^{-1}).

Etapa 3. Desaparecimento da banda de O–H; detecção de olefinas tetra-substituídas, porém, é muito difícil.

Etapa 4. Aparecimento de banda de carbonila cetônica.

Etapa 5. Desaparecimento de banda de carbonila e aparecimento de banda de O–H.

(b) Etapa 1: sim. Etapa 2: sim. Etapa 3: mais ou menos; saberemos que o álcool desapareceu, mas não teremos certeza se formou a olefina desejada. Etapa 4: sim. Etapa 5: sim.

4.

OH

$H_3O^{\oplus}$
$Hg^{\oplus\oplus}$

O
O

Não é

O O
OH

(pois nem tem OH)

1
$C_{10}H_{12}O$
IV ($CHCl_3$) 3350, 3295, 2210, 2045, 1055 cm^{-1}

2
$C_{10}H_{14}O_2$
IV (KBr) 3090, 1690, 1595, 1210, 1060, 840 cm^{-1}

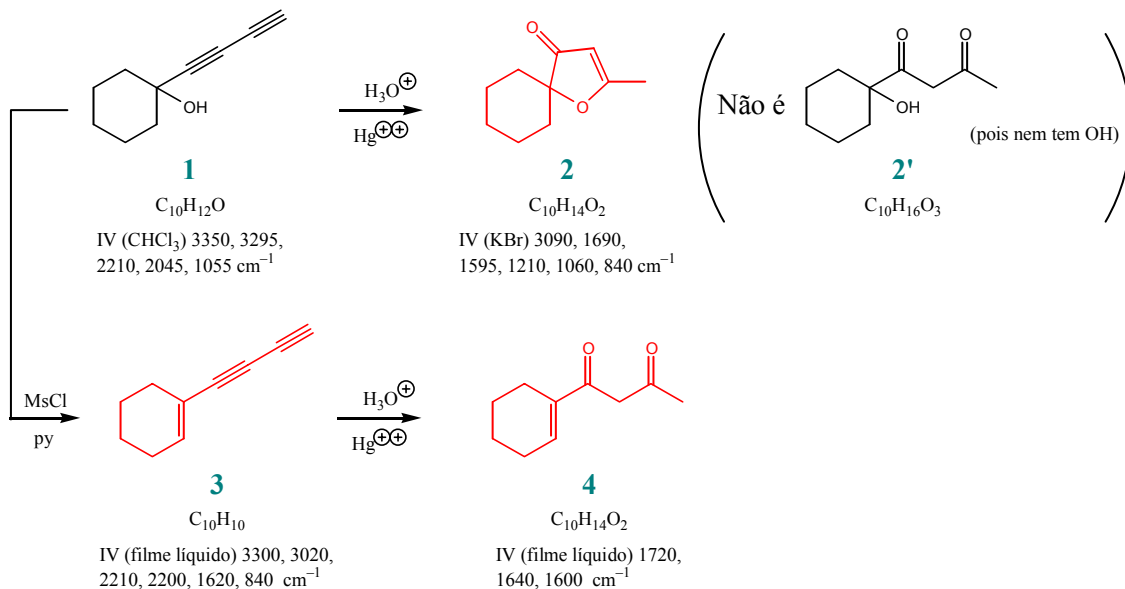
2'
$C_{10}H_{16}O_3$

MsCl
py

$H_3O^{\oplus}$
$Hg^{\oplus\oplus}$

O O

3
$C_{10}H_{10}$
IV (filme líquido) 3300, 3020, 2210, 2200, 1620, 840 cm^{-1}

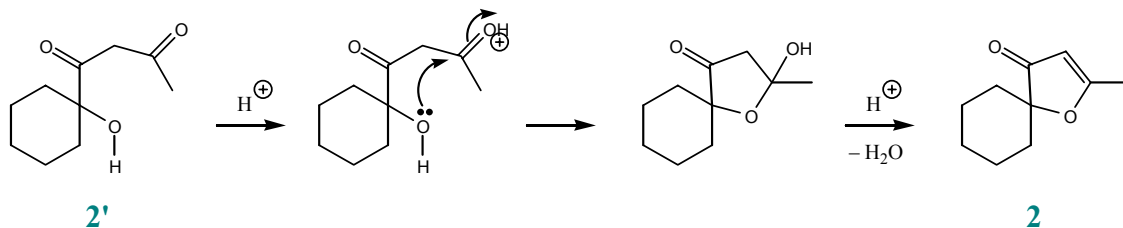
4
$C_{10}H_{14}O_2$
IV (filme líquido) 1720, 1640, 1600 cm^{-1}

O composto **3** formou-se a partir de **1** por perda de H_2O, como se deduz pela comparação das fórmulas moleculares, pelos reagentes e pelo desaparecimento da banda de 3350 cm^{-1}, com aparecimento de dupla (1620 cm^{-1}) provavelmente tri-substituída (840 cm^{-1}). A hipótese mais óbvia para a sua estrutura é a mostrada no esquema.

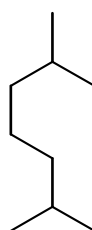
A etapa seguinte é uma simples hidratação de **3** para formar, como esperado, a 1,3-dicetona **4**, de acordo com as fórmulas e com o espectro de infravermelho, que mostra claramente bandas de cetonas. Não há, em nossas tabelas, valores para 1,3-dicetonas, mas você pode deduzir que o espectro está razoável para a estrutura esperada só com os valores da tabela 1.4.8. Para sua informação, uma 1,3-dicetona acíclica dá uma banda em 1720 cm^{-1}; sua forma enólica pode dar bandas em 1650 (quando o O–H está livre) e em 1615 cm^{-1} (quando o O–H está formando ligação de hidrogênio intramolecular).

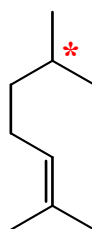
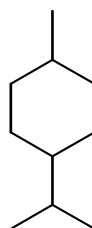
O composto **2** é o mais difícil, e exige um pouco de imaginação. Comparado ao esperado **2'**, vê-se que **2** corresponde a **2'** menos H_2O. O infravermelho indica ausência de OH, presença de cetona (possivelmente α,β-insaturada em anel de 5; tente chegar a

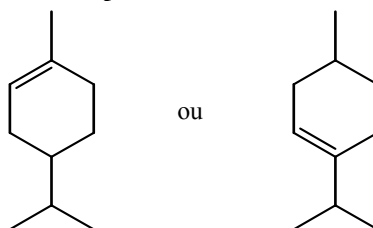
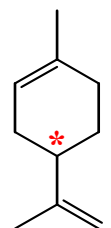
esta conclusão com os valores da tabela 1.4.8), e presença de dupla tri-substituída. Conjeturando um pouco sobre o que poderia ter acontecido com **2'** em meio ácido para formar **2**, você pode chegar a formular:

$$\xrightarrow{H^{\oplus}} \quad \longrightarrow \quad \xrightarrow[-\,H_2O]{H^{\oplus}}$$

2' **2**

5. Da fórmula molecular podemos deduzir que há três insaturaçòes. Vemos no espectro de IV que há duplas ligações (bandas acima de 3000 cm^{-1}, banda em 1640 cm^{-1}), provavelmente um metileno terminal (883 cm^{-1}) e uma dupla tri-substituída (796 cm^{-1}).

Considere a estrutura geral mais comum para monoterpenos:

Na hipótese do composto ser acíclico, note que há apenas um carbono que poderia ser um centro estereogênico; preservando este centro estereogênico, só haveria uma posição para colocar a dupla tri-substituída e não haveria nenhuma posição para colocar um metileno terminal:

*

Concluímos, portanto, que o composto tem que ser cíclico (a terceira insaturação é um anel). A estrutura cíclica mais comum para monoterpenos é:

Agora há dois possíveis centros estereogênicos (se um dos lados do anel for diferenciado do outro pela presença de uma dupla); a dupla tri-substituída deverá destruir uma dessas possibilidades, deixando apenas a outra:

ou

Na estrutura da direita não é possível acrescentar uma dupla terminal, que não seja conjugada à já existente, sem destruir o único centro estereogênico. Ficamos, portanto, com apenas uma possibilidade:

Limoneno

6. O espectro de infravermelho do citronelal mostra claramente que se trata de um aldeído. A presença da dupla tri-substituída não está tão clara, pois a banda esperada em 800 – 840 cm^{-1} não é, normalmente, muito útil.

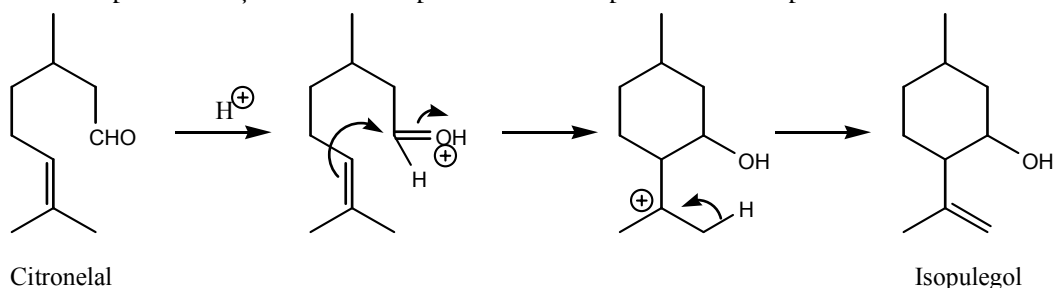
O produto P1 mostra:

a) Desaparecimento da carbonila (1742 cm^{-1} no citronelal);

b) Aparecimento de O–H (3574, 3476 cm^{-1});

c) Aparecimento de metileno terminal (3074, 1642, 3476 cm^{-1}).

Como o produto tem a mesma fórmula molecular do material de partida, houve conservação do número de insaturações; o produto ainda tem uma dupla, mas o aldeído foi reduzido a álcool, o que precisaria ser compensado por outra insaturação; a formação de um anel por interação entre a dupla e o aldeído parece ser a hipótese mais razoável:

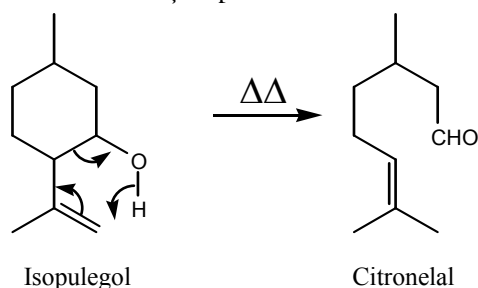
Citronelal

Isopulegol

P1

Isto permitiria também explicar a formação de citronelal pelo aquecimento de isopulegol (P1), o que deve ser uma reação pericíclica:

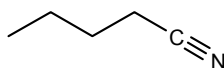
Isopulegol

P1

Citronelal

7. O número de insaturações, para compostos contendo um átomo de nitrogênio (trivalente), é calculado somando-se 1 a $2n+2$ (n é o número de átomos de carbono), subtraindo-se o número de hidrogênios realmente presentes na fórmula e dividindo-se o resultado por 2:

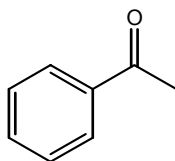
para C_5H_9N: $2\times5+2=12$; $12+1=13$; $13-9=4$; $4/2=2$.

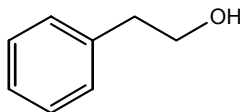
Há, portanto, 2 insaturações.

A ausência de duplas e de N–H, bem como a presença de C≡N (2212 cm^{-1}) são bem óbvias. A fórmula é:

Pentanonitrilo

8. 2×8+2=18; 18–8=10; 10/2=5.

Com 5 insaturações para 8 carbonos, é claramente aromático, como confirmado por várias bandas (quais?). Parece ser claramente mono-substituído (689 e 755 cm^{-1}), e apresenta carbonila de cetona aromática (1687 cm^{-1}) (similar à de cetona α,β-insaturada).

A estrutura fica assim óbvia:

Acetofenona

9. Com 4 insaturações para 8 carbonos, é bem provável ser um aromático. Verifique que o infravermelho de fato mostra que o composto é aromático, tratando-se de um benzeno mono-substituído. Como é um álcool primário (como é que sabemos isto?), sua fórmula deve ser:

2-Feniletanol

Capítulo 1.5.

Problemas do texto

1.5.1.

$$\nu = \left|\frac{\gamma}{2\pi}\right| B_0 = \frac{26{,}7519\times10^7\ \text{(rad) s}^{-1}\ \text{T}^{-1}}{2\times3{,}1416}\times1{,}41\ \text{T} = 6{,}00\times10^7\ \text{Hz} = 60\ \text{MHz}.$$

Para 11,75 T, ν = 500 MHz.

1.5.2.

(a) $B_0 = \dfrac{2\pi}{\gamma}\nu = \dfrac{2\times3{,}1416}{26{,}7519\times10^7}\times300\times10^6 = 7{,}05\ \text{T}$.

(b) $\nu = \dfrac{6{,}7283\times10^7}{2\times3{,}1416}\times7{,}05 = 75{,}5\ \text{MHz}$.

(c) $\dfrac{26{,}7519\times10^7}{6{,}7283\times10^7}\cong4$; de fato, 75 MHz é ¼ de 300 MHz.

1.5.3. ≈ 100 MHz (400 ÷ 4).

$$B_0 = \frac{2 \times 3{,}1416}{26{,}7519 \times 10^7} \times 400 \times 10^6 = 9{,}39 \text{ T}.$$

1.5.4. Para 500 MHz, $\Delta E = h\nu = 6{,}626 \times 10^{-34}$ J s × 500 × 10^6 s^{-1} = 3,3 × 10^{-25} J.

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} = e^{-\frac{3{,}3 \times 10^{-25}\text{ J}}{1{,}38 \times 10^{-23}\text{ J K}^{-1} \times 298\text{ K}}} = 0{,}99992$$

Para cada 100.000 núcleos no estado de menor energia, teremos 99.992 núcleos no estado de maior energia, sendo a diferença de 8 núcleos (a diferença é quatro vezes maior a 500 MHz, quando comparada com a diferença a 100 MHz).

1.5.5. ν(Hz) = $\bar{\nu}$(cm^{-1}) × c (cm/s) = 1700 cm^{-1} × 3 × 10^{10} cm/s = 5,1 × 10^{13} s^{-1}.

$\Delta E = h\nu = 6{,}626 \times 10^{-34}$ J s × 5,1 × 10^{13} s^{-1} = 3,4 × 10^{-20} J.

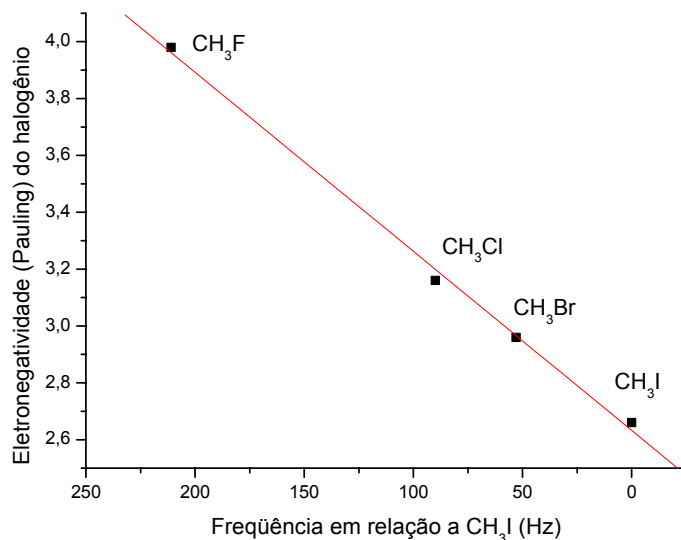
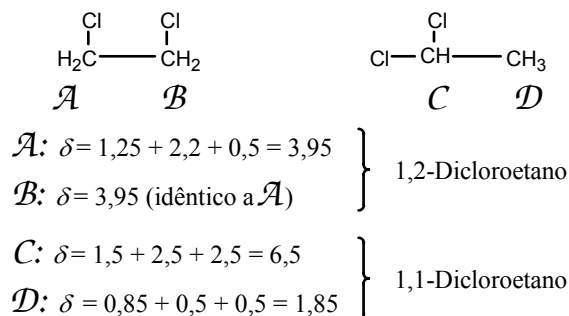
$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} = e^{-\frac{3{,}4 \times 10^{-20}\text{ J}}{1{,}38 \times 10^{-23}\text{ J K}^{-1} \times 298\text{ K}}} = 0{,}00026$$

Este número mostra que, para cada 100.000 moléculas no estado de menor energia, apenas 26 moléculas estão no estado de maior energia (a diferença entre os dois estados é de 99.974 moléculas). Redondamente diferente do que ocorre com os núcleos num campo magnético, não?

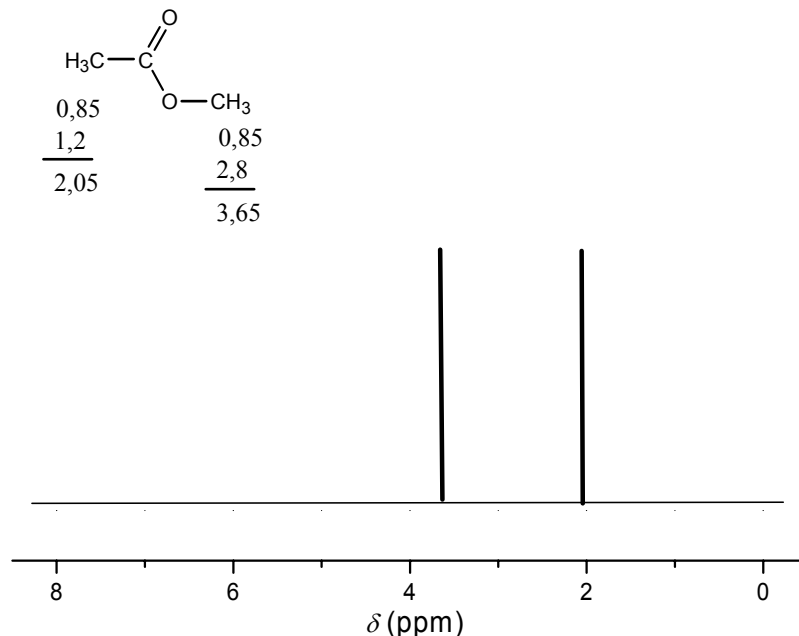
1.5.6.

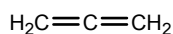
1.5.7. As duas possibilidades são:

$ClH_2C{-}CH_2Cl$ (𝒜, ℬ) $\qquad$ $Cl{-}CHCl{-}CH_3$ (𝒞, 𝒟)

𝒜: δ = 1,25 + 2,2 + 0,5 = 3,95
ℬ: δ = 3,95 (idêntico a 𝒜) } 1,2-Dicloroetano

𝒞: δ = 1,5 + 2,5 + 2,5 = 6,5
𝒟: δ = 0,85 + 0,5 + 0,5 = 1,85 } 1,1-Dicloroetano

Vemos que as duas possibilidades seriam bem diferentes, deve ser possível distinguir os dois isômeros apenas pelos deslocamentos químicos.

1.5.8. A fórmula é $Cl_2CH{-}O{-}CH_3$

1.5.9.

1.5.11. Ao procurar uma estrutura com duas insaturações em que os 4 hidrogênios sejam equivalentes, os estudantes têm forte tentação de concluir que se trata do aleno:

$$H_2C{=}C{=}CH_2$$

No entanto, o estudante atento deveria perceber que isto não pode ser, pois os hidrogênios do aleno estão ligados a carbonos sp^2, e seu deslocamento químico deveria ser maior do que 4,5 ppm (de fato, o deslocamento químico dos hidrogênios do aleno é 4,67 ppm).

O valor de 1,80 ppm (em conjunto com a ocorrência de duas insaturações) sugere um hidrogênio acetilênico. A fórmula da substância é

$$H{-}C{\equiv}C{-}CH_3$$

Calcule, pela fórmula de Shoolery modificada (tabela 1.5.3) o deslocamento químico dos hidrogênios do CH_3 e mostre que o valor é compatível com o resultado experimental.

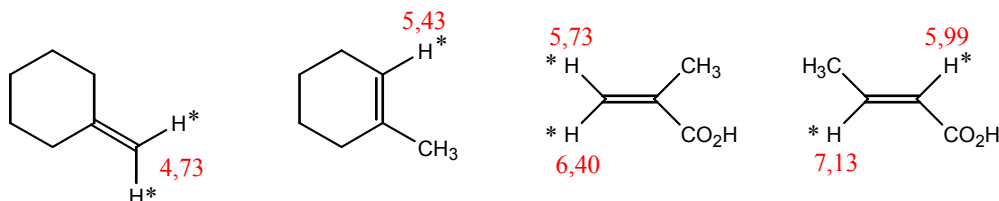
Um pouco surpreendente, não? Trata-se de mera coincidência o fato de os dois valores de deslocamento químico serem tão exatamente iguais. Este problema mostra que devemos estar sempre preparados para surpresas ao fazer elucidações estruturais.

1.5.12. Valores calculados:

H* H* 4,73

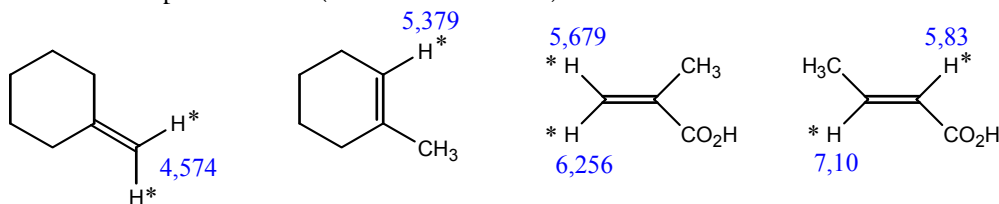
5,43 H* CH3

5,73 *H CH3 *H CO2H 6,40

H3C 5,99 H* *H CO2H 7,13

Valores experimentais (de fontes variadas):

H* 5,379; H* 4,574; CH$_3$

* H 5,679; * H 6,256; CH$_3$; CO$_2$H

H$_3$C; H* 5,83; * H 7,10; CO$_2$H

1.5.13. Os cálculos de deslocamentos químicos utilizando os valores da tabela 1.5.5 dão os seguintes resultados:

NO$_2$

7,27 + 0,85 = 8,12

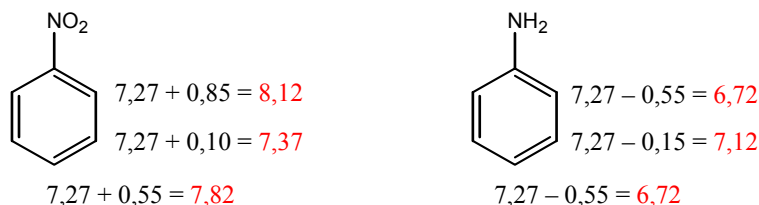
7,27 + 0,10 = 7,37

7,27 + 0,55 = 7,82

NH$_2$

7,27 – 0,55 = 6,72

7,27 – 0,15 = 7,12

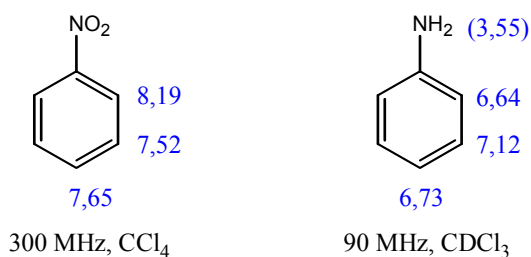
7,27 – 0,55 = 6,72

Os valores são significativamente maiores para o nitrobenzeno (todos acima de 7 e um deles possivelmente acima de 8, enquanto que para a anilina há 2 valores menores que 7, e um só um pouco acima de 7).

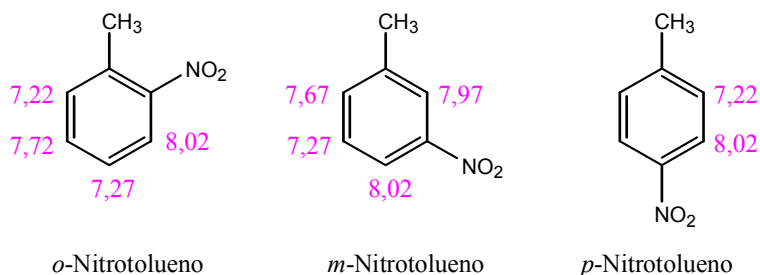
A conclusão é que deve ser possível decidir se ocorreu a redução com base apenas nos deslocamentos químicos.

A seguir estão os valores experimentais; note que tanto a freqüência do instrumento como o solvente são diferentes para cada caso. Note também que os hidrogênios ligados ao nitrogênio da anilina têm também uma absorção característica que ainda não estudamos.

NO$_2$: 8,19; 7,52; 7,65

300 MHz, CCl_4

NH$_2$ (3,55): 6,64; 7,12; 6,73

90 MHz, $CDCl_3$

1.5.14. Valores calculados:

o-Nitrotolueno *m*-Nitrotolueno *p*-Nitrotolueno

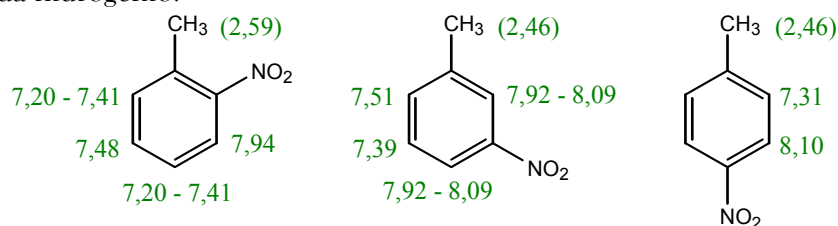
Observe inicialmente que o deslocamento químico dos hidrogênios em *orto* ao grupo NO_2 têm sempre ***maiores*** valores de δ. Podemos, com base nisto, já determinar qual é o isômero *o*-nitrotolueno, pois este é o único que tem ***apenas 1*** hidrogênio em *orto* ao grupo NO_2.

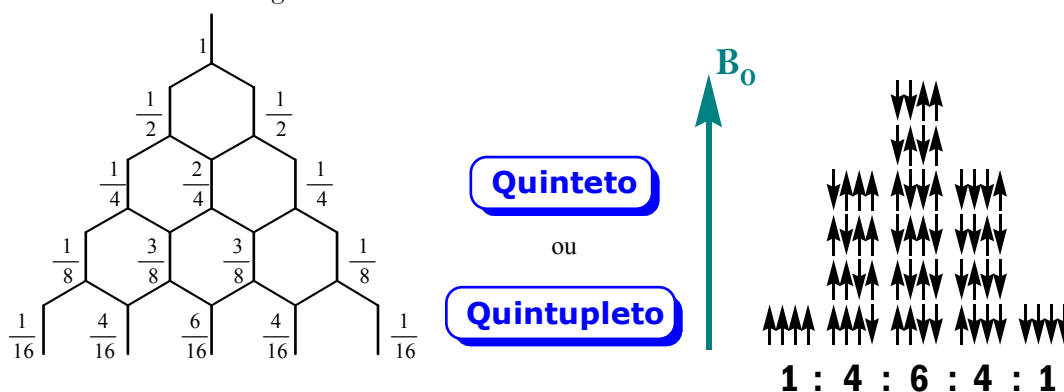
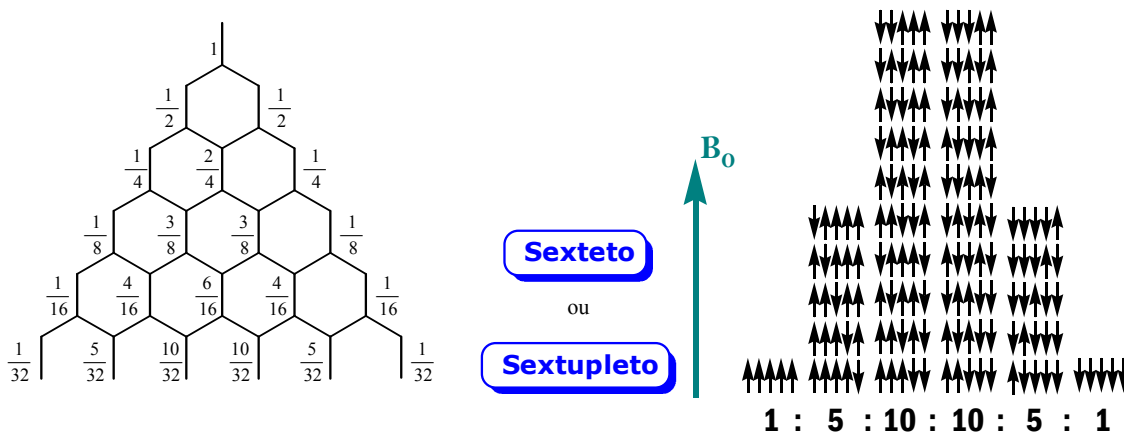
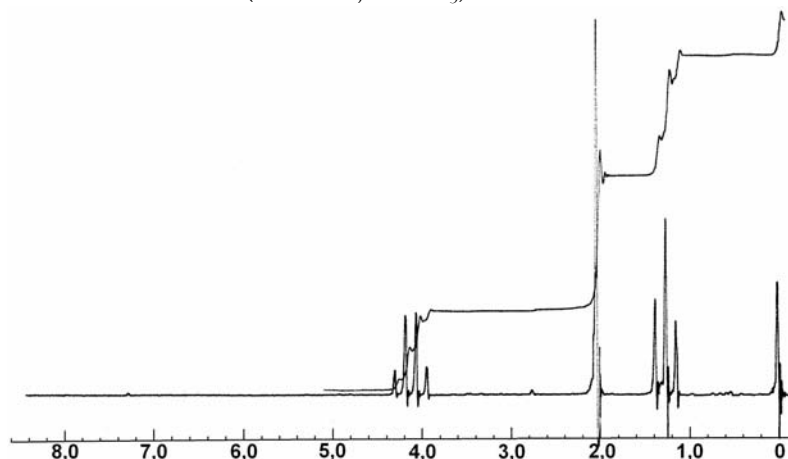
Observe em seguida que o isômero *p*-nitrotolueno é o mais simétrico de todos; os sinais da RMN refletirão esta simetria, separando-se em dois grupos de sinais com 2 hidrogênios em cada grupo. Para o *m*-nitrotolueno devemos esperar um espectro mais complicado (similar ao do *o*-nitrotolueno, mas agora tendo 2 hidrogênios com valores grandes de δ).

A seguir são dados os valores experimentais (90 MHz, $CDCl_3$). Valores representados como faixas (7,92 – 8,09, por exemplo) significam que o autor não conseguiu interpretar o sinal complexo para poder dizer qual o deslocamento químico exato de cada hidrogênio.

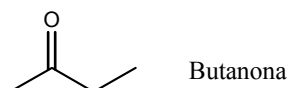
CH_3 (2,59); NO_2; 7,20 - 7,41; 7,48; 7,94; 7,20 - 7,41

CH_3 (2,46); 7,51; 7,92 - 8,09; 7,39; NO_2; 7,92 - 8,09

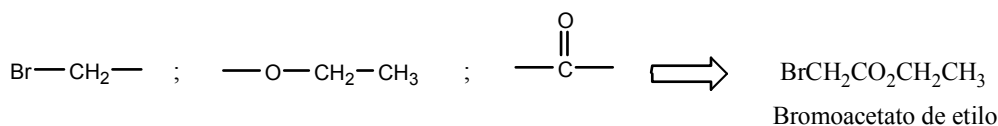
CH_3 (2,46); 7,31; 8,10; NO_2

Observe também o deslocamento químico dos grupos CH_3: você percebe como a proximidade com o grupo NO_2 faz com que o isômero *o*-nitrotolueno seja o único que tem o CH_3 com maior valor de δ?

1.5.17. Caso A: 4 hidrogênios vicinais:

Caso B: 5 hidrogênios vicinais

1.5.18. Confira: acetato de etilo (60 MHz, $CDCl_3$):

1.5.19.

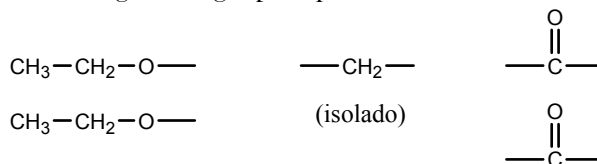
(a) A molécula contém 1 átomo de oxigênio e tem 1 insaturação. Não há hidrogênios vinílicos e temos sinais entre 2 e 2,5 ppm, posição que corresponde a hidrogênios em α de carbonila. Claramente há 1 singleto de 3 hidrogênios, indicando um CH_3 isolado; há também um CH_2 que aparece como quadrupleto, com o correspondente tripleto (de CH_3), um conjunto característico de um grupo etilo. A fórmula é, obviamente,

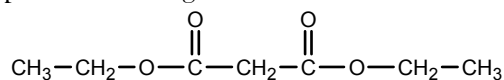
Butanona

(b) É bem visível a presença de um grupo $-O-CH_2-CH_3$. Além destes sinais, há apenas um singleto de 2 hidrogênios em ≈ 3,7 ppm, indicando que deve ser um grupo $Br-CH_2-$ isolado; subtraindo estes átomos da fórmula, vemos que falta ainda adicionar 1 carbono e 1 oxigênio, sendo que a molécula deve conter 1 insaturação. Os grupos a serem juntados serão:

$Br-CH_2-$; $-O-CH_2-CH_3$; $-C(=O)-$ $\Longrightarrow$ $BrCH_2CO_2CH_2CH_3$

Bromoacetato de etilo

(c) Novamente vemos $-OCH_2CH_3$, mas agora a integral (ajustada para corresponder a um total de 12 hidrogênios) nos diz que há ***dois*** destes grupos –OEt. Além disto, excetuando pequenas impurezas, há apenas mais 1 singleto de 2 hidrogênios, indicando um grupo $-CH_2-$ isolado. Por subtração e considerando a ocorrência de 2 insaturações, chegamos aos seguintes grupos que devem ser combinados:

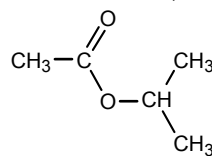
CH_3-CH_2-O- $-CH_2-$ $-C(=O)-$

CH_3-CH_2-O- (isolado) $-C(=O)-$

Temos ainda que considerar a ***simetria*** da molécula: os dois grupos –OEt têm que ser idênticos, por isso só podem estar ligados cada um a uma das carbonilas.

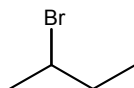
$$CH_3-CH_2-O-C(=O)-CH_2-C(=O)-O-CH_2-CH_3$$

Malonato de dietilo

(d) Um hepteto de 1 hidrogênio em ≈ 5 ppm, em conjunto com um dubleto de 6 hidrogênios indicam claramente a ocorrência de um grupo isopropoxi, $-OCH(CH_3)_2$.

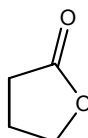
Além destes sinais há apenas 1 singleto em ≈ 2 ppm, posição correspondente a hidrogênios em α de carbonila. Tudo combinado, ficamos com:

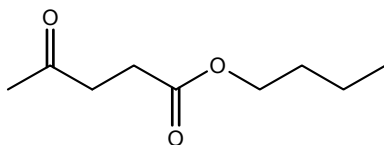
O
CH_3—C CH_3
O—CH
CH_3

Acetato de isopropilo

(e) Este está um pouco mais complicado: há um sexteto em ≈ 4,1 ppm, um quinteto em 1,83 ppm, um dubleto em ≈ 1,7 ppm e um tripleto em 1,3 ppm. O tripleto e o dubleto correspondem a grupos CH_3, o quinteto corresponde a um grupo CH_2 e o sexteto corresponde a um grupo CH ligado a um átomo bem eletronegativo, que neste caso só pode ser bromo; trata-se, portanto de um grupo –CHBr– que, para dar um sexteto, deve ter 5 hidrogênios vicinais. Em outras palavras, temos que ter o grupo CH_3–CHBr–CH_2–; o CH_3 à esquerda dá, naturalmente, origem ao dubleto. A este grupo falta apenas ligar um CH_3 para completar a fórmula molecular; verifique se este último CH_3 deveria realmente dar origem a um tripleto, e se o CH_2 deveria dar origem a um quinteto.

Br

2-Bromobutano

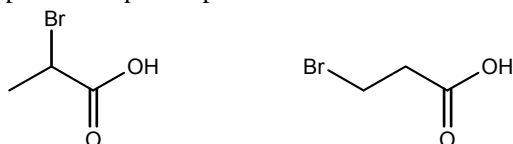
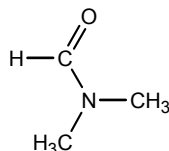
(f) A integral nos mostra que os seis hidrogênios da molécula devem estar distribuídos em 3 grupos –CH_2–, que devem estar interligados entre si porque todos os sinais estão desdobrados. Verifique se a estrutura –CH_2–CH_2–CH_2– corresponde ao desdobramento observado. Pela fórmula, temos 2 insaturações e precisamos juntar 1 carbono e 2 oxigênios; uma das insaturações pode corresponder a uma carbonila; a outra deve corresponder a um anel. Verifique se os deslocamentos químicos correspondem a:

O
O

γ-Butirolactona

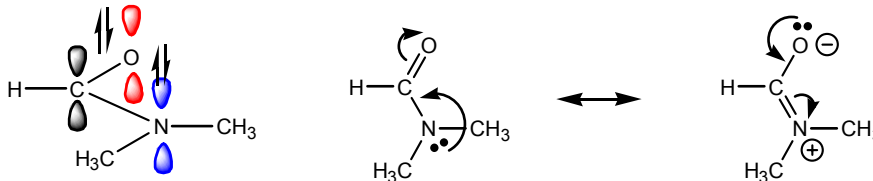
(g) Bem mais complicado, este vai exigir um raciocínio mais elaborado. Acima de 4 ppm, temos 2 hidrogênios formando um tripleto, o que corresponde a –O–CH_2–CH_2–. Dois grupos –CH_2– que absorvem entre 2,5 e 3 ppm constituem dois tripletos que devem corresponder à estrutura O=C–CH_2–CH_2–C=O, pois estes grupos estão isolados dos demais hidrogênios e seu deslocamento químico corresponde à posição α de carbonila (além de que a presença de 2 carbonilas é sugerida pelas 2 insaturações e pela presença de oxigênios, juntamente com a ausência de hidrogênios vinílicos). Temos ainda 1 CH_3 isolado (singleto), provavelmente em α a uma carbonila; 1 CH_3 tripleto (ligado a CH_2); 1 CH_2 sexteto (ligado a CH_3 e a CH_2); e 1 CH_2 com um desdobramento um pouco estranho mas que, com alguma boa vontade, podemos dizer que é um quinteto (ligado a dois grupos CH_2). Combinando tudo isto,

Levuinato de *n*-butilo

(h) Deslocamento químico de cerca de 10 ppm (juntamente com ocorrência de insaturação e presença de oxigênio) indica hidrogênio de aldeído. O desdobramento está mal resolvido, mas ainda é visível que temos um quadrupleto e um dubleto.

Acetaldeído

1.5.20. A presença de dois oxigênios na molécula, em conjunto com 1 insaturação e com a presença de um sinal (de 1 hidrogênio) com $\delta > 10$ ppm, fortemente sugere que temos ácidos carboxílicos em ambos os casos. Devemos ter ácidos bromopropiônicos, variando apenas a posição do bromo na molécula. Não deve ser difícil para você decidir qual fórmula estrutural corresponde a qual espectro.

Problema 1.5.21. A integral sugere que temos 2 grupos CH_3 (isolados) e 1 hidrogênio isolado. Como há 1 insaturação (que pode corresponder a uma carbonila), podemos ter um derivado do ácido fórmico (compare o deslocamento químico do hidrogênio isolado com o do formiato de metilo, figura 1.5.7). A conclusão seria

N,N-Dimetilformamida

Mas que história é esta de serem diferentes os dois grupos CH_3 desta molécula? A rotação livre da ligação carbonila-nitrogênio não deveria fazer com que os dois grupos CH_3 ficassem iguais, na média?

Pois é, temos aqui uma evidência de que a conjugação do par de elétrons do nitrogênio com a carbonila dificulta a rotação, tornando-a suficientemente lenta para que os grupos CH_3 absorvam e emitam cada um em sua posição (como que fixada), dando origem a dois sinais.

1.5.22. A molécula tem 2 insaturações; uma destas deve corresponder a C=C, pois há três hidrogênios vinílicos. Há também um grupo CH_3 isolado (singleto) que deve estar em α a

uma carbonila ($\delta \approx 2$ ppm). Com este pequeno número de átomos, não há realmente muitas possibilidades, e chegamos logo a:

g: 7,37

t: 4,61

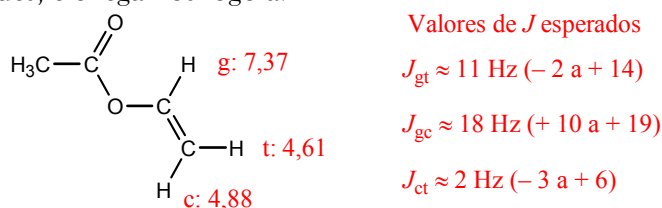
c: 4,88

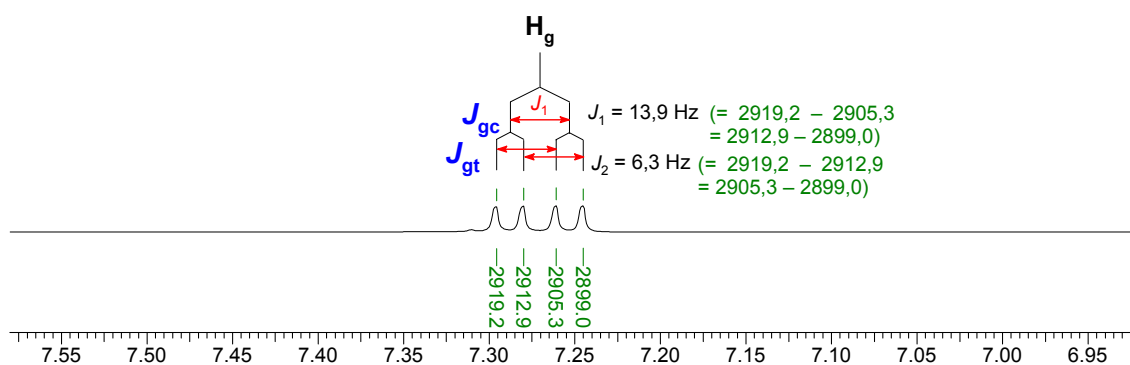
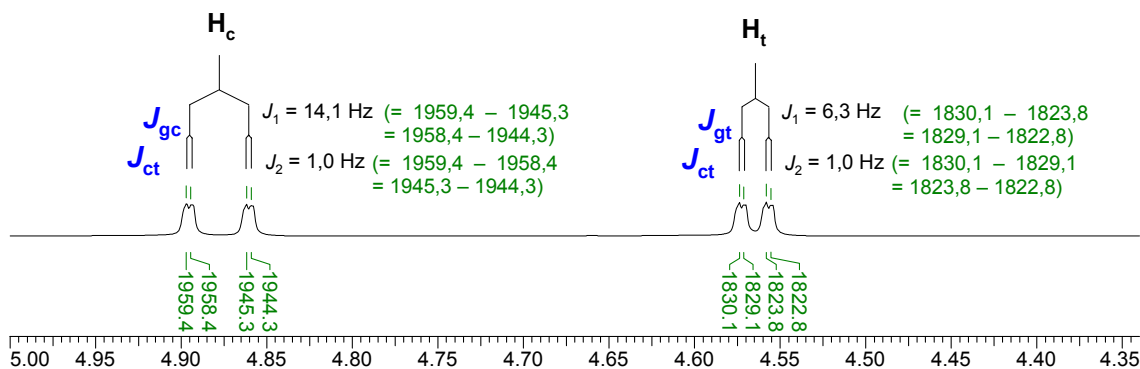
Acetato de vinilo

Valores de J esperados

$J_{gt} \approx 11$ Hz (– 2 a + 14)

$J_{gc} \approx 18$ Hz (+ 10 a + 19)

$J_{ct} \approx 2$ Hz (– 3 a + 6)

Na figura estão os deslocamentos químicos calculados com os valores da tabela 1.5.4 (compare com os valores experimentais) e os valores esperados de J segundo a tabela 1.5.8.

Quanto aos desdobramentos, é evidente que cada um dos três hidrogênios vinílicos aparece como um dubleto de dubletos (na verdade, a resolução do espectro não permite conclusão muito segura sobre o pequeno valor de J de ≈ 1 Hz, mas vamos ignorar estes preciosismos).

Observe as setas de duas cabeças, que ajudarão você a compreender como encontrar o valor de J_1 a partir dos valores das freqüências correspondentes aos máximos dos picos.

A propósito, se você quiser utilizar os dados em Hz para calcular o deslocamento químico (em Hz) para cada hidrogênio, um procedimento útil consiste em calcular a média aritmética entre os valores correspondentes ao primeiro e ao último pico de cada multipleto. O deslocamento químico em ppm pode ser encontrado dividindo o valor em Hz pela freqüência do instrumento, 400 MHz (na realidade, a freqüência do instrumento é 400,13 MHz, mas para estes cálculos, quando conservamos apenas duas casas depois da vírgula para os deslocamentos químicos em ppm, não faz diferença usar 400 ou 400,13, pois o resultado será o mesmo).

$$\nu_g = \frac{2919{,}2\ \text{Hz} + 2899{,}0\ \text{Hz}}{2} = 2909{,}1\ \text{Hz} \qquad \delta_g = \frac{2909{,}1\ \text{Hz}}{400\ \text{(M)Hz}} = 7{,}27\ \text{ppm}$$

1.5.23. 1) $J_{AM} = J_{AX} = J_{MX}$:

2) J_{AM} = 18 Hz; J_{AX} = 5 Hz; J_{MX} = 3 Hz:

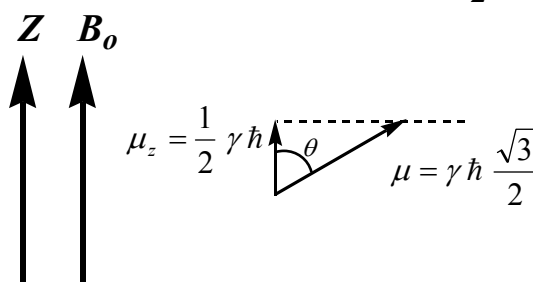
1.5.24. A_2X_3.

1.5.26. Uma solução prática consiste em refazer o espectro mudando a velocidade de rotação do tubo: se o sinal for uma banda lateral, aparecerá em local diferente neste outro espectro.

Problemas do final do capítulo

1. para ^{2}H: $m = 1; \quad 0; \quad -1;$

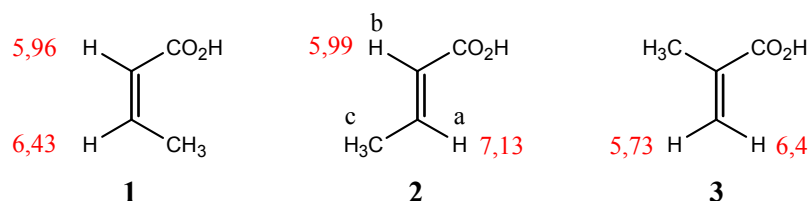
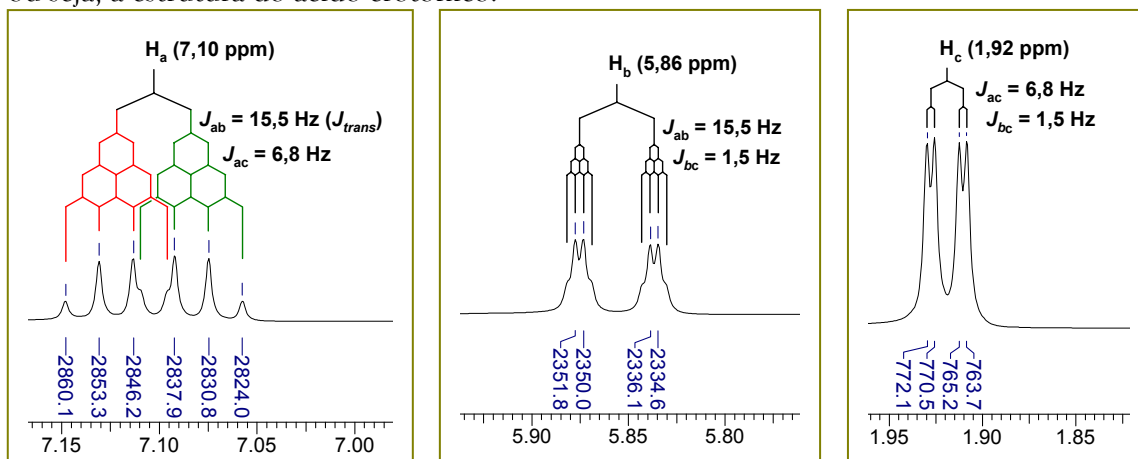
para ^{17}O: $m = \frac{5}{2}; \quad \frac{3}{2}; \quad \frac{1}{2}; \quad -\frac{1}{2}; \quad -\frac{3}{2}; \quad -\frac{5}{2}.$

2. $\mu = \gamma s = \gamma \hbar \sqrt{I(I+1)}$; para o hidrogênio (I = ½), $\mu = \gamma \hbar \frac{\sqrt{3}}{2}$

$$\cos\theta = \frac{\mu_z}{\mu} = \frac{\frac{1}{2}\gamma\hbar}{\frac{\sqrt{3}}{2}\gamma\hbar} = \frac{1}{\sqrt{3}} \qquad \therefore \qquad \theta = \arccos\frac{1}{\sqrt{3}} = 54{,}7°$$

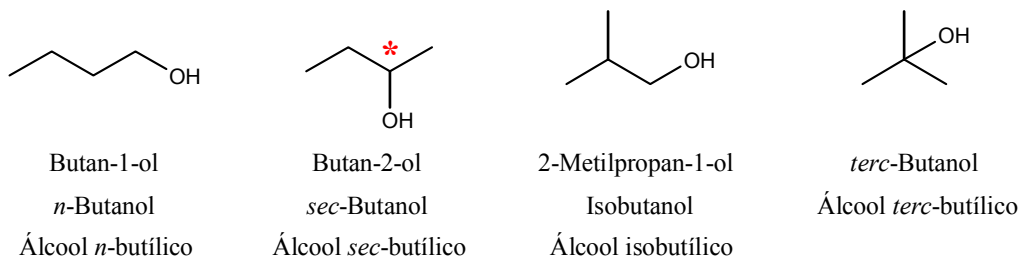
3. A molécula tem duas insaturações. A presença de dois oxigênios sugere a possibilidade de um ácido carboxílico, o que é confirmado pela ocorrência de um pico largo entre 11 e 12 ppm (de 1 hidrogênio, arredondando a integral). Há também 2 hidrogênios vinílicos e um grupo CH_3, de forma que nossa estrutura fica restrita a uma das três possibilidades a seguir:

5,96 H, CO_2H / 6,43 H, CH_3 — **1**

5,99 H (b), CO_2H / (c) H_3C, H (a) 7,13 — **2**

H_3C, CO_2H / 5,73 H, H 6,4 — **3**

Os deslocamentos químicos ***calculados*** (estimados) escritos ao lado dos hidrogênios vinílicos combinam com os dados experimentais apenas para a estrutura **2**, ou seja, a estrutura do ácido crotônico.

Confira os desdobramentos e os valores de *J* para ver se estão de acordo com a estrutura proposta.

4. Com a fórmula $C_4H_{10}O$ é possível fazer 4 diferentes estruturas de álcoois (ou 5, se considerarmos que o álcool *sec*-butílico pode existir na forma de 2 enantiômeros).

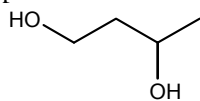
Butan-1-ol	Butan-2-ol	2-Metilpropan-1-ol	*terc*-Butanol
n-Butanol	*sec*-Butanol	Isobutanol	Álcool *terc*-butílico
Álcool *n*-butílico	Álcool *sec*-butílico	Álcool isobutílico	

O *terc*-butanol deve dar apenas um singleto na RMN, além do sinal do OH.

A dedução das fórmulas correspondentes aos espectros é muito simples. Pode ser feita, por exemplo, simplesmente considerando os grupos de hidrogênios equivalentes: o espectro 1 tem 3 grupos CH_2 e 1 grupo CH_3; o espectro 2 tem 1 grupo CH, 1 grupo CH_2 e dois grupos CH_3 diferentes; o espectro 3 tem 1 grupo CH, 1 grupo CH_2 e 2 grupos CH_3 iguais entre si. Não há dúvidas sobre qual fórmula corresponde a qual espectro.

Outra possibilidade é examinar apenas os sinais dos hidrogênios carbinólicos (aqueles que estão no carbono que tem o grupo OH), por volta de 3,5 ppm: no espectro 1 temos um tripleto de 2 hidrogênios, indicando a ocorrência de um grupo CH_2CH_2OH, somente existente no *n*-butanol; no espectro 2 temos um sexteto (sextupleto) de 1 hidrogênio, que só pode corresponder ao *sec*-butanol; no espectro 3 há um dubleto de 2 hidrogênios, correspondendo ao grupo $CHCH_2OH$ que só ocorre no Isobutanol.

Não deixe, porém, de aproveitar a oportunidade de conferir todos os deslocamentos químicos e desdobramentos. Particularmente interessante é a ocorrência de um noneto no espectro 3, uma figura bem incomum.

6. A molécula é saturada, não há duplas nem anéis. Podemos ver um singleto largo correspondendo a dois hidrogênios de OH, confirmando que se trata de um diol. Há também dois grupos de hidrogênios carbinólicos: um deles contém só 1 hidrogênio e é um sexteto (sextupleto), indicando a presença do grupo estrutural $CH_2–CH(OH)–CH_3$; confirmando isto, há um sinal de CH_3 que é um dubleto. Com este grupo estrutural, considerando a fórmula dada, não é possível fazer outra estrutura que não seja a seguinte:

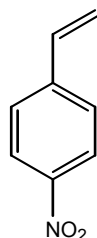
HO ... OH

Butano-1,3-diol

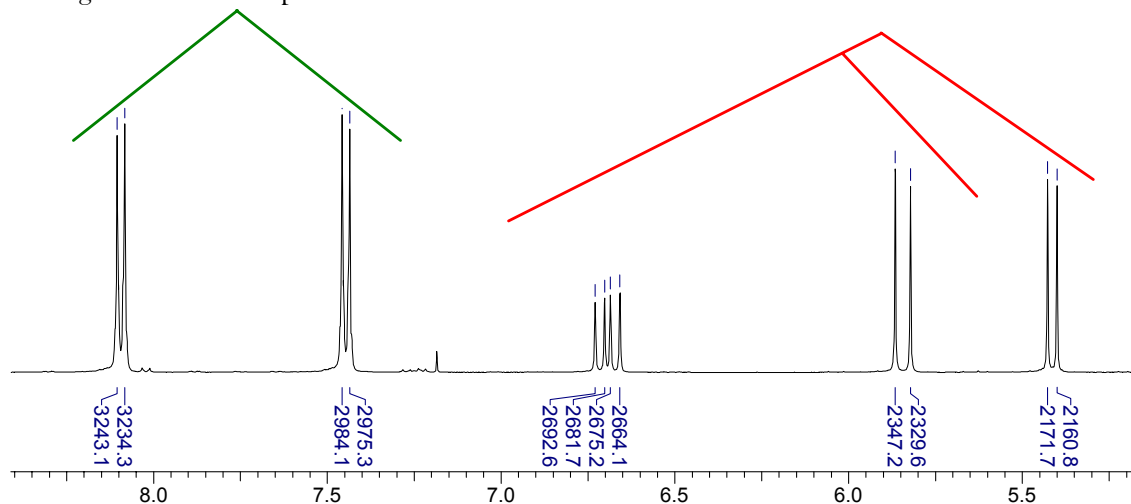
O CH_2 não carbinólico dá origem a um simples quadrupleto, mas o CH_2 carbinólico tem os dois hidrogênios diferentes um do outro, e dá um sinal complexo. Tente explicar este sinal.

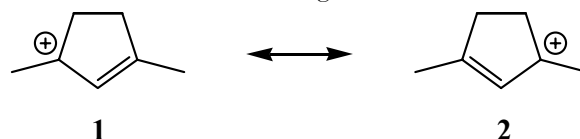
7. Com duas insaturações, três hidrogênios vinílicos e os outros três constituindo um singleto de CH_3 (provavelmente em α de cetona), não há muito o que cogitar. Trata-se da cetona metílica e vinílica. Aproveitando, você consegue ver bandas laterais neste espectro? E bandas satélites de ^{13}C? Lembre-se que J_{CH} para carbono sp^3 vale em torno de 125 Hz.

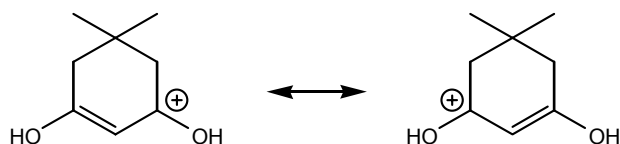
8. Bem simples, só podemos ficar na dúvida entre maleato e fumarato de dietilo. Tente resolver pelo deslocamento químico dos hidrogênios vinílicos. Procure também pela Internet.

9. O alto grau de insaturação sugere fortemente que o composto seja aromático. Há sinais correspondendo a 4 hidrogênios aromáticos, bem simétricos, sugerindo um benzeno *p*-dissubstituído; três hidrogênios que devem ser vinílicos; combinando estas indicações com a fórmula, não é difícil chegar a

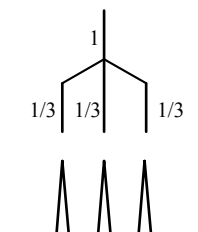
NO_2

p-Nitroestireno

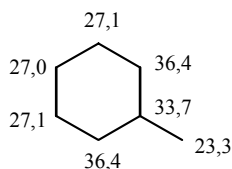
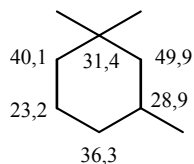
Observe a figura a seguir: você consegue perceber, pelo efeito do telhado, quais hidrogênios estão acoplados entre si?

10. Deve ter ocorrido formação do carbocátion, o que explica o deslocamento dos sinais para maiores freqüências. No entanto, qualquer das estruturas **1** ou **2** possíveis para o carbocátion (**1** e **2** são, na realidade, idênticas) deveriam resultar em dois sinais diferentes de CH_3 e dois sinais diferentes de CH_2! O fato de ocorrer apenas 1 sinal de CH_3 e 1 sinal de CH_2 é uma das demonstrações mais convincentes de que as formas **1** e **2** são na realidade ***formas canônicas*** de ressonância (ressonância referente à distribuição eletrônica, não confundir com ressonância magnética nuclear).

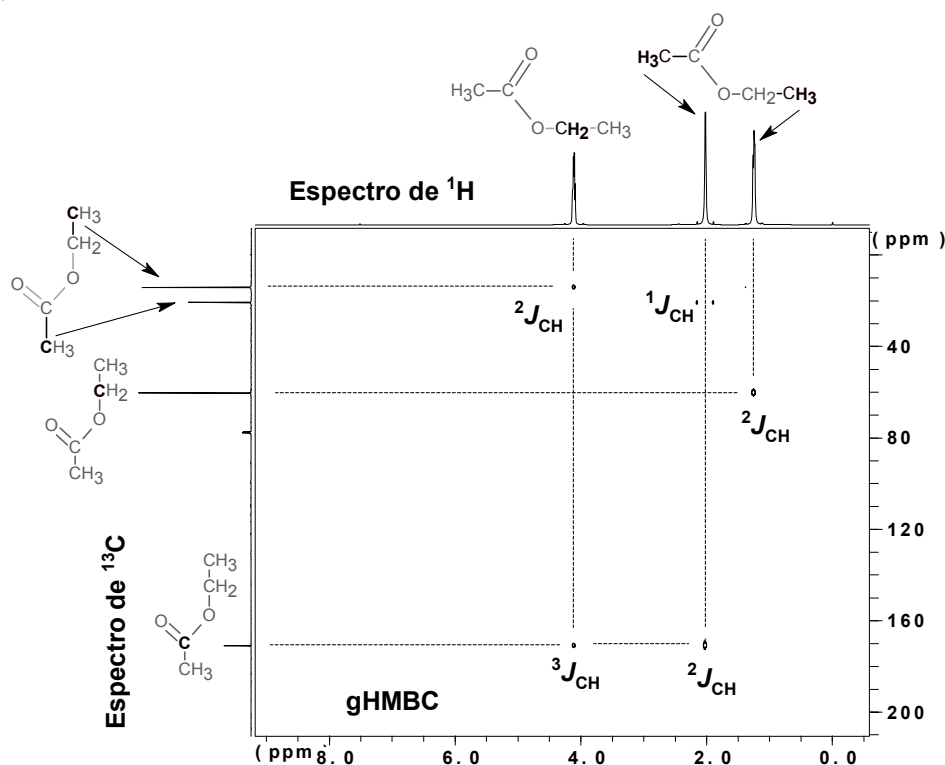
1 **2**

11. Similar ao problema anterior. As formas canônicas seriam:

HO OH HO OH

Capítulo 1.6.

Problemas do texto

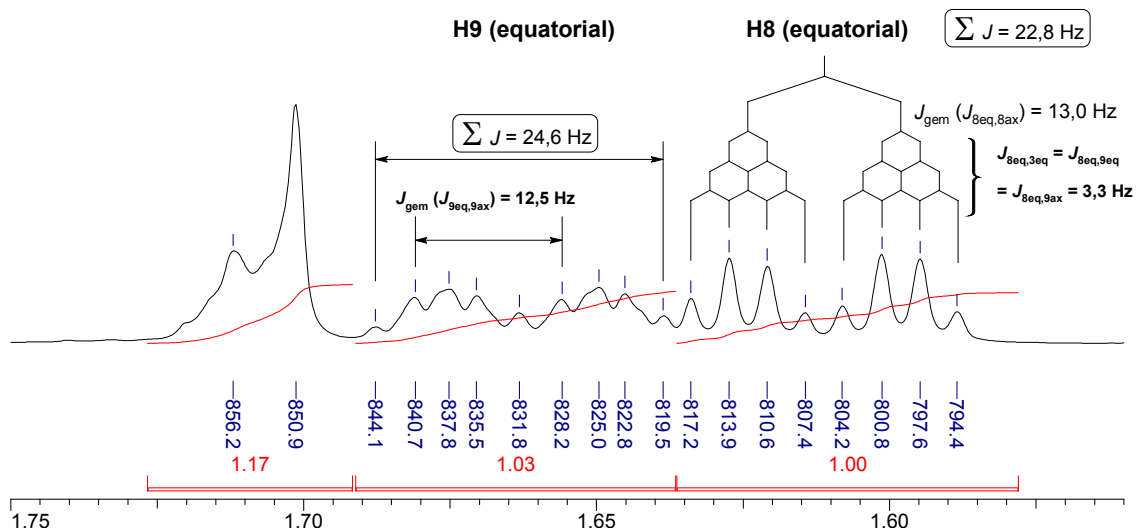
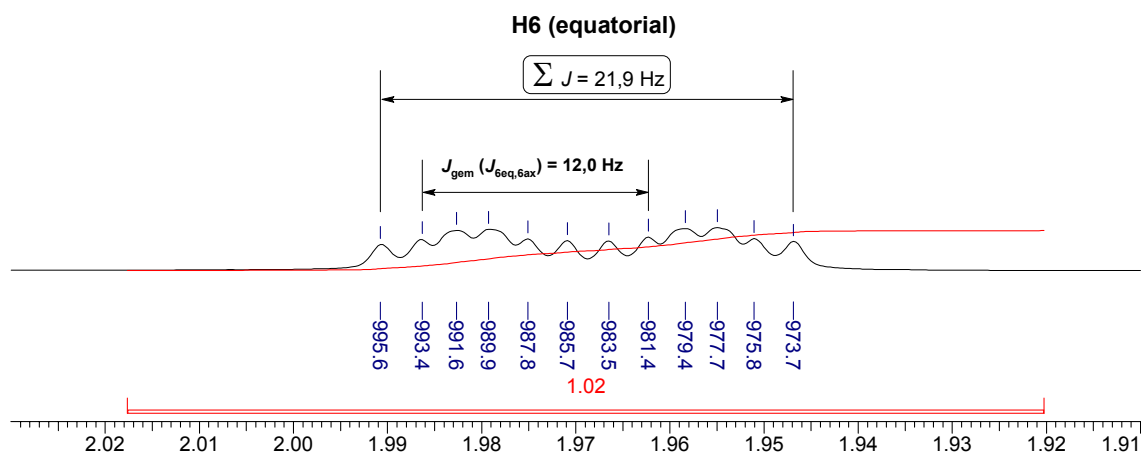
1.6.1. Trata-se do desdobramento do sinal do carbono pelo deutério. Como você sabe, o deutério tem I = 1 e, por isso, tem três orientações possíveis em um campo magnético, correspondendo a m igual a 1, 0 ou – 1. Cada uma dessas orientações gera uma linha para o sinal de ^{13}C. Podemos usar um diagrama de chaves modificado da seguinte forma:

1.6.2. Um dos grupos apresenta um efeito β adicional porque há mais um grupo CH_3 no mesmo carbono: 34,3 – 23,7 = + 10,6 ppm.

1.6.3.

1.6.4.

1.6.5. O CH_3 que sabemos ser equatorial sofreu, pela presença da cetona, uma proteção de 23,7 – 14,8 = + 8,9 ppm. Se supusermos que o outro CH_3 equatorial teria sofrido uma proteção semelhante, ele absorveria em 34,3 – 8,9 = 25,4 ppm. Ora, os valores estão muito próximos deste, sugerindo fortemente que os grupos CH_3 na posição α de ciclo-hexanonas sofrem proteção de ≈ 8,9 ppm ***quando são equatoriais;*** por estes números, CH_3 axiais seriam praticamente insensíveis à presença da cetona.

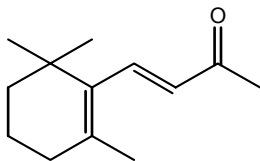
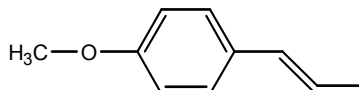
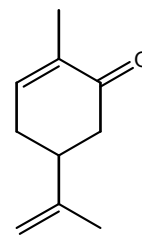
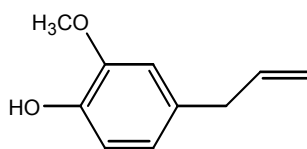
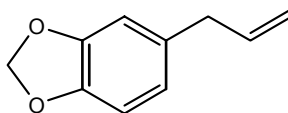
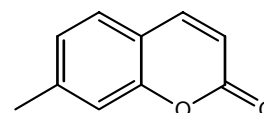
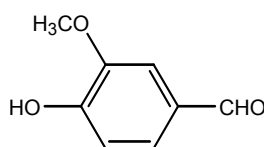
1.6.6.

1.6.7. Sim, isto pode ser visto facilmente com um modelo: apenas hidrogênios em relação 1,3-diequatorial se dispõem em "W".

1.6.8. Sim, parece razoável: se as duas conformações possíveis tiverem a mesma energia, a molécula só deve passar metade do tempo em cada conformação; como o acoplamento em "W" só pode ocorrer entre hidrogênios equatoriais, a mudança de uma cadeira para outra prejudicaria o acoplamento entre dois hidrogênios de um determinado par (lembre-se que os hidrogênios ***equatoriais*** de uma conformação cadeira transformam-se em hidrogênios ***axiais*** na outra conformação cadeira).

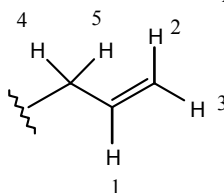
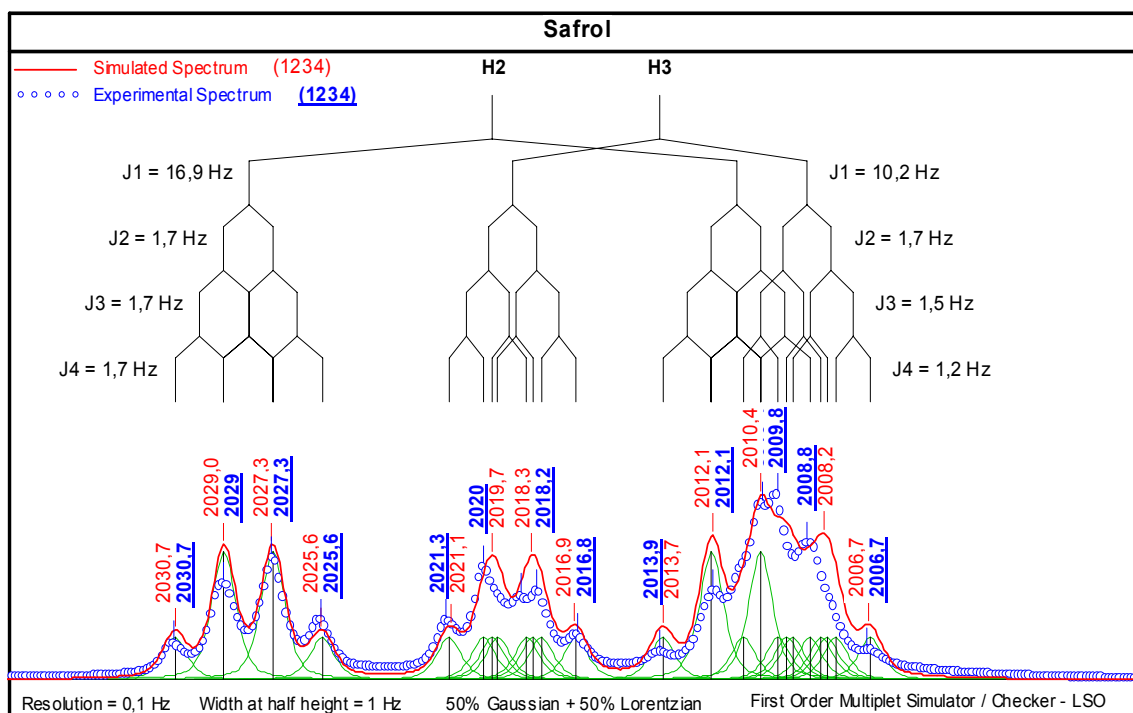
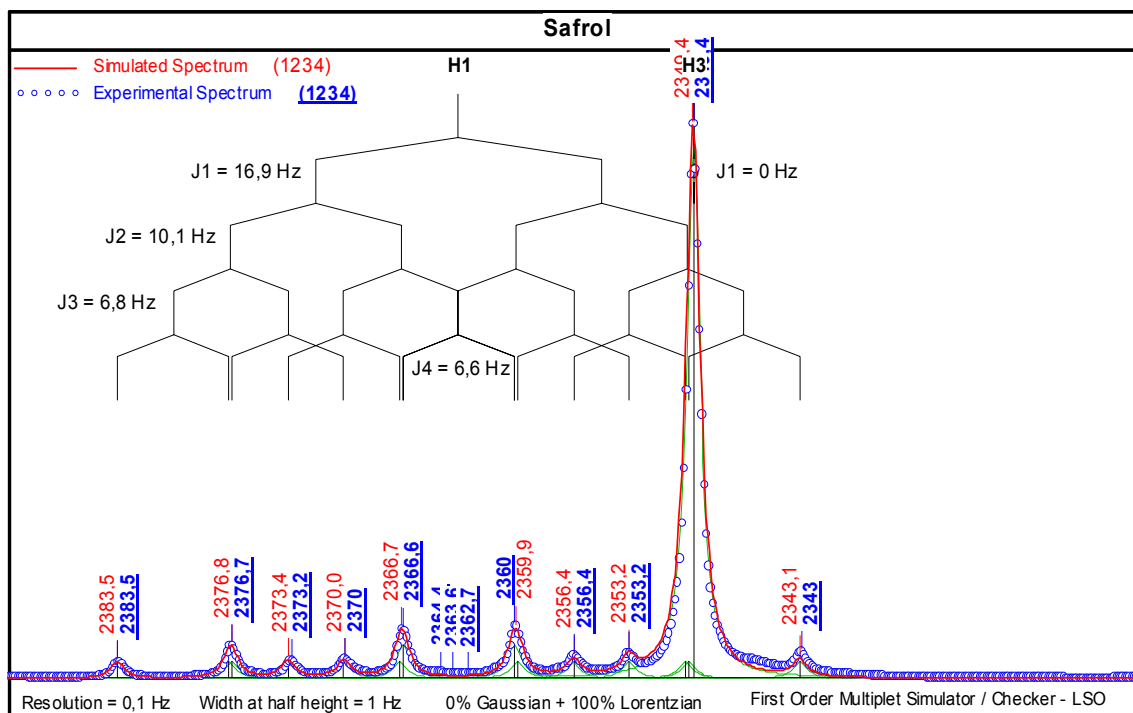
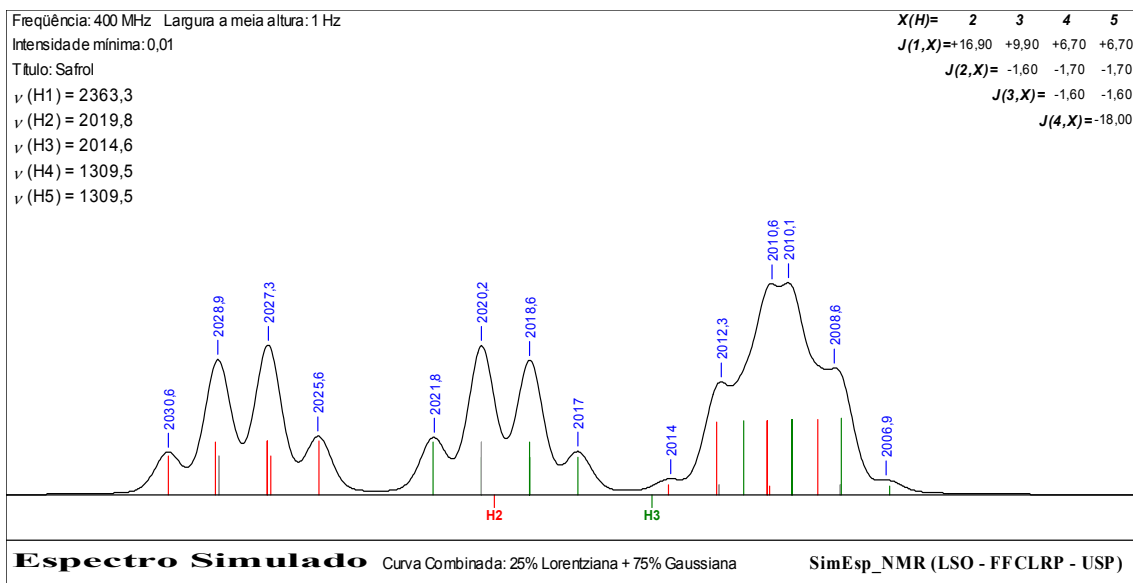
1.6.9. Sim, pois a molécula é bem fixa na conformação mostrada na figura 1.6.51. ***Há apenas dois hidrogênios em relação 1,3-diequatorial*** nesta conformação (H6 equatorial e H9 equatorial, segundo a numeração utilizada na resolução do problema do texto).

1.6.10. Vamos começar por analisar H8, como sugerido. É bem visível, na ampliação, que o sinal de H8 se assemelha a dois quadrupletos, indicando que ele tem um total de ***quatro*** valores de J, sendo 3 deles aproximadamente iguais e o quarto bem maior. Isto confere com nossas conjecturas sobre a existência de acoplamento geminal, pois H8 só tem três hidrogênios vicinais. (A propósito, seria razoável dizer que a facilidade para observar o acoplamento geminal no mentol é devida à considerável rigidez da molécula?). O valor de J = 13,0 Hz (o maior dos quatro) está bem de acordo com o esperado para o valor absoluto de J_{gem}; os outros três, valendo aproximadamente 3,3 Hz cada um, também estão de acordo com os valores esperados para J_{ea} ou J_{ee}. A ΣJ = 22,8 Hz está, então, bem de acordo com o que esperamos para H8 equatorial. Não deixe de considerar que, para H8 axial devemos ter pelo menos ***dois*** valores de J_{aa} (ca. de 10 Hz cada um) que, junto com o valor de J_{gem}, levaria ΣJ para um valor acima de 30 Hz.

Semelhantemente, para H9 axial deveríamos ter $\Sigma J > 30$ Hz; o valor de 24,6 Hz observado claramente mostra que este H9 é equatorial. Podemos dizer exatamente o mesmo de H6.

Não deixe de observar também que o sinal do outro hidrogênio de cada um desses pares (H6, H8 e H9) está localizado junto com os sinais dos grupos CH_3 (observe, por exemplo, a figura 1.6.43, que mostra esta localização). Os sinais que acabamos de analisar localizam-se, portanto, 0,6 a 1 ppm ***mais para a esquerda*** (estão mais desprotegidos) do que seus correspondentes pares. Dê outra olhadinha na figura 1.5.14 e no texto associado: os hidrogênios que acabamos de estudar são ou não são equatoriais?

1.6.11. Como o sinal está aumentando junto com a quantidade de reagente de deslocamento ($Eu(fod)_3$) adicionada, é natural concluirmos que o sinal provém do reagente, do grupo – C $(CH_3)_3$.

Problemas do final do capítulo

Você pode achar muito instrutivo dar uma olhada mais detalhada no espectro do safrol, para o qual foram fornecidas várias ampliações bem fortes. Tente você mesmo fazer sozinho um estudo mais detalhado, primeiro. Depois examine as simulações dadas a seguir e tente compreender sem ajuda do professor.

O programa FOMSC3 faz simulações de ***primeira ordem*** apenas, e compara a simulação com o espectro experimental. O resultado é bem satisfatório para H1, mas não é tão bom para H2 e H3, porque estes hidrogênios estão muito perto um do outro e seu acoplamento mútuo já é de segunda ordem. O programa SimEsp_NMR já faz simulações de segunda ordem, e o resultado fica bem melhor para H2 e H3 (na verdade, poderia ser ainda bem melhor se o operador tivesse mais paciência de experimentar pequenas variações nos valores). A estrutura com os números aqui utilizados é a seguinte:

4 5 H H H 2 H 3 H 1

Capítulo 2.1.

Problemas do texto

2.1.6. Por exemplo:

CH_3 — HNO_3 / H_2SO_4 — O_2N, CH_3

Cl_2 / luz — CH_2Cl — NH_3 — CH_2NH_2

Fe / HCl — H_2N, CH_3

Ac_2O / $AlCl_3$ — CH_3, O

$KMnO_4$ — CO_2H

KCN — CH_2-CN — H_2 / cat. — $CH_2-CH_2-NH_2$

1) $SOCl_2$ 2) NH_3 — O, C, NH_2 — NaOBr — NH_2

NH_3, H_2, cat. — CH_3, NH_2

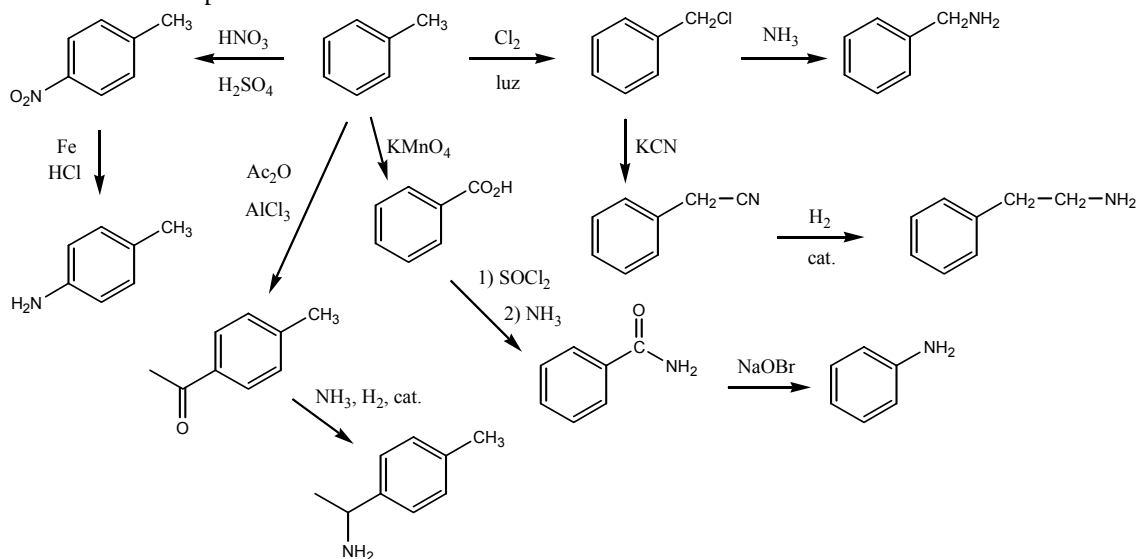
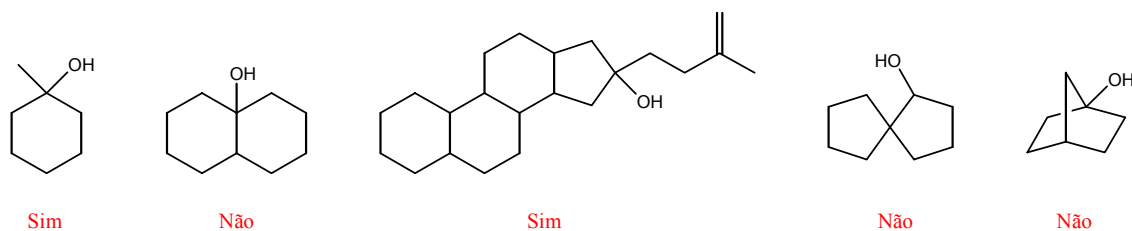
2.1.7.

OH — Sim

OH — Não

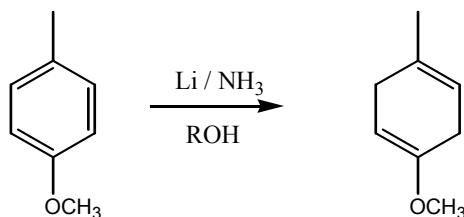
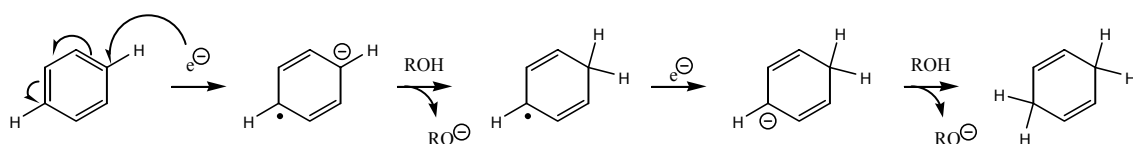
OH — Sim

HO — Não

OH — Não

2.1.8. Este tipo de estrutura (1,4-ciclo-hexadienos) pode ser obtida com relativa facilidade através da redução de Birch (Arthur John Birch, 1915-1995, professor australiano de Química Orgânica; fez seu doutorado em Oxford, 1948).

Li / NH_3

ROH

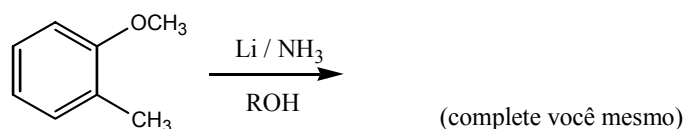
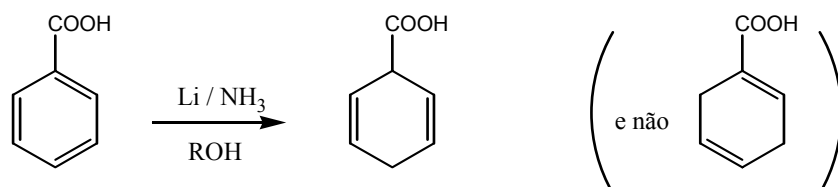
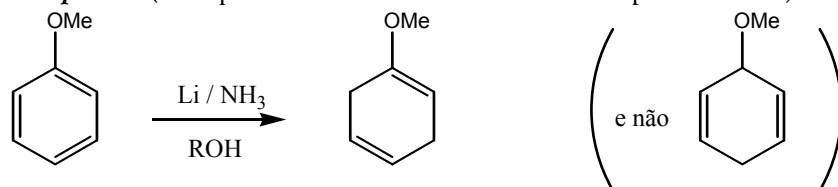
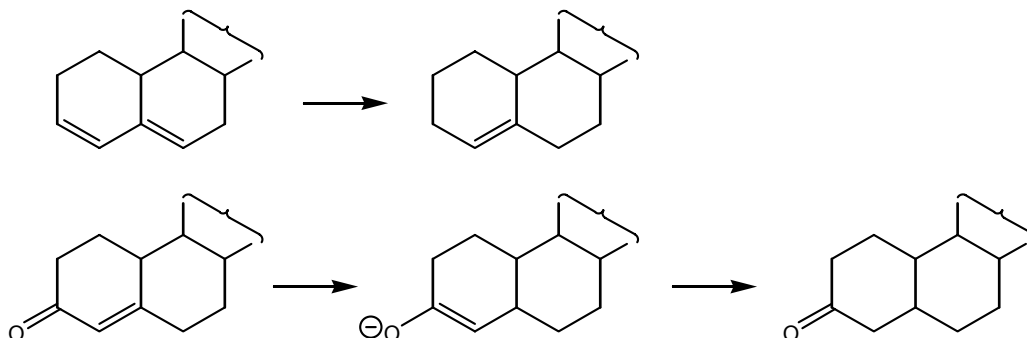
OCH_3 OCH_3

Esta redução se faz com um metal (geralmente alcalino) dissolvido em amônia líquida (a – 33 °C). O metal dissolvido apresenta forte tendência a ceder um elétron (formando o cátion correspondente), que pode ser recebido por sistemas orgânicos ***aromáticos*** ou por sistemas ***conjugados***, em geral. O mecanismo pode ser visto da seguinte maneira:

Por qual razão não se forma o 1,3-dieno, que seria mais estável por causa da conjugação?

Podemos responder a esta questão considerando as formas canônicas do carbânion dienílico, mas tudo fica muito mais simples de memorizar se você considerar que os elétrons não ligantes (radical e carbânion, ou dois carbânions em certos casos) tendem a se localizarem o mais afastado possível um do outro. Esta maneira de ver permite também compreender com certa facilidade a localização das duplas (no produto) quando há certos grupos ***doadores*** (dos quais os elétrons tenderiam a se afastarem) ou certos grupos ***captores*** (dos quais os elétrons tenderiam a se aproximarem).

OMe — Li / NH_3, ROH → OMe (e não OMe)

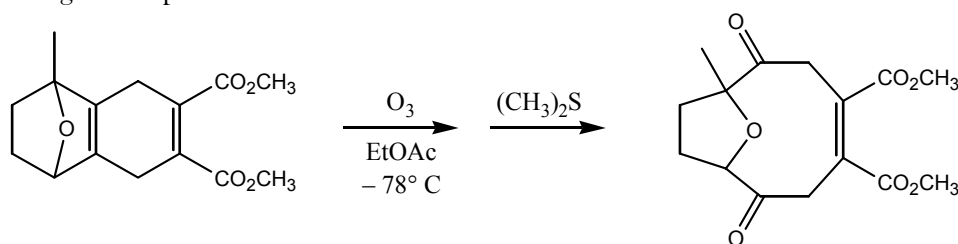
COOH — Li / NH_3, ROH → COOH (e não COOH)

OCH_3, CH_3 — Li / NH_3, ROH →

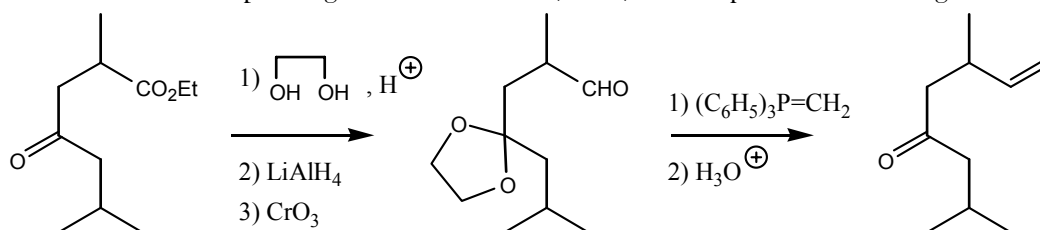
(complete você mesmo)

Duplas ou carbonilas isoladas não são reduzidas por este reagente, que ataca apenas triplas (formando duplas *trans*, não é? Precisamos rever alguma coisa?) ou ***sistemas conjugados***, como mostrado a seguir.

Proponha mecanismos para estas reações.

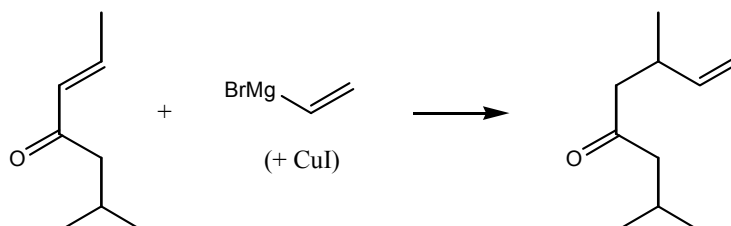
2.1.9. O ozônio é um reagente eletrofílico e mostra grande preferência (reage muito mais rapidamente) por duplas mais nucleofílicas, mais ricas em elétrons. O grupo OCH_3 é doador mesomérico, não? O efeito mesomérico é, geralmente, mais forte do que o efeito indutivo ou não?

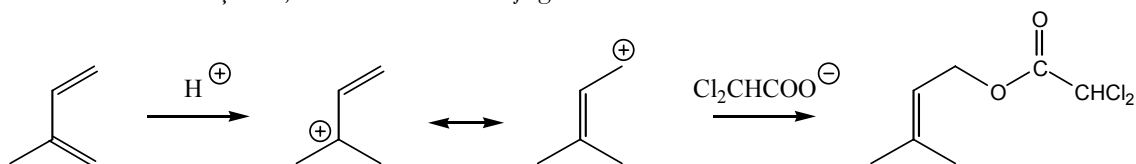
2.1.10. Reagiu a dupla mais rica em elétrons:

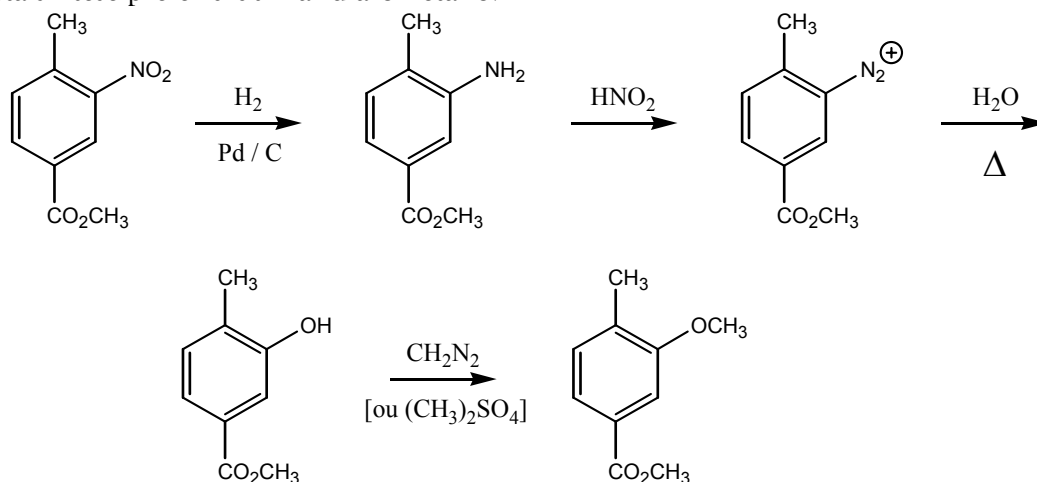
CO2CH3 CO2CH3 O O3 EtOAc – 78° C (CH3)2S O O O CO2CH3 CO2CH3

Problemas do final do capítulo

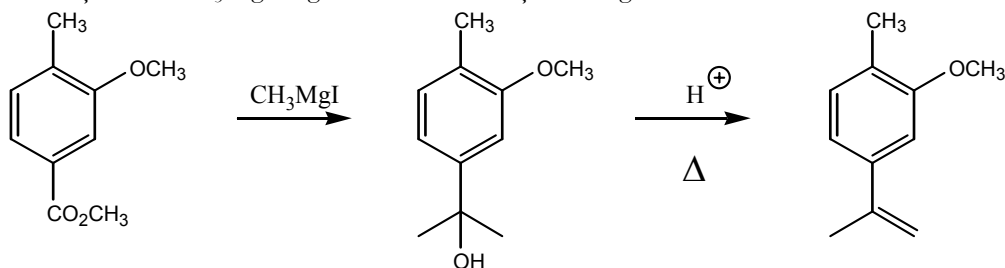
1. Um método usado por Vig e colaboradores (1970) está esquematizado a seguir.

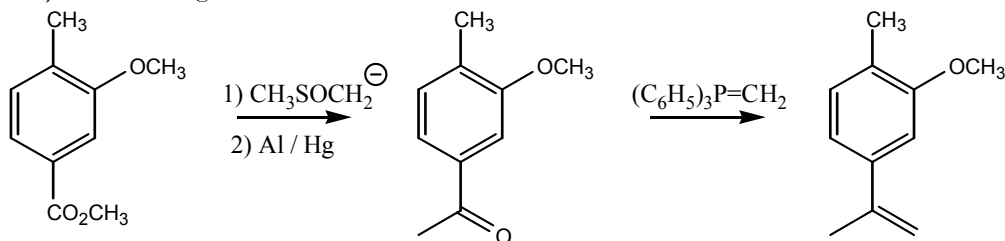
CO2Et O 1) OH OH, H⊕ 2) LiAlH4 3) CrO3 O O CHO 1) (C6H5)3P=CH2 2) H3O⊕ O

2. Dos mesmos autores:

O + BrMg (+ CuI) O

3. Trata-se de adição 1,4 a um dieno conjugado:

$H^{\oplus}$; $Cl_2CHCOO^{\ominus}$; O ; C ; O ; $CHCl_2$

4. (a) Redução do grupo nitro pode gerar a amina, que tratada com HNO_2 produz o sal de diazônio. Este, tratado a quente com H_2O, dá origem ao fenol. A transformação do fenol em éter metílico é comumente realizada com sulfato de dimetilo, $(CH_3)_2SO_4$; o autor desta síntese preferiu utilizar diazometano.

CH_3 ; NO_2 ; CO_2CH_3 ; H_2 / Pd / C ; NH_2 ; HNO_2 ; $N_2^{\oplus}$; H_2O / Δ ; OH ; CH_2N_2 [ou $(CH_3)_2SO_4$] ; OCH_3

Este material aparentemente pode ser transformado no produto desejado por simples adição de CH_3MgI seguida de eliminação de água do álcool terciário formado:

CH_3 ; OCH_3 ; CO_2CH_3 ; CH_3MgI ; OH ; $H^{\oplus}$ / Δ

O autor preferiu um caminho mais complicado, transformando o éster na metil-cetona com o ânion do DMSO seguido de redução com amálgama de alumínio, e depois uma reação de Wittig.

CH_3 ; OCH_3 ; CO_2CH_3 ; 1) $CH_3SOCH_2^{\ominus}$ 2) Al / Hg ; O ; $(C_6H_5)_3P{=}CH_2$

(b) O que você espera que resulte da nitração do *p*-metilbenzoato de metilo?

5. Não devemos mexer no centro estereogênico, mas sim trocar a cetona e a dupla ligação de lado.

(–)-Carvona $\xrightarrow[\text{NaOH}]{H_2O_2}$ $\xrightarrow[\text{HOAc}]{NH_2NH_2}$ $\xrightarrow{\text{oxidação}}$ (–)-Carvona

Por qual razão só uma das duplas foi epoxidada?

6. É claro que devemos fazer algum tipo de ânion no carbono que sustenta o bromo, para reagir com butanona. No entanto, há uma cetona na mesma molécula do brometo que poderia também reagir com o ânion, de forma que ela deve ser protegida. Schultz e Sprung fizeram a transformação usando um reagente de Wittig.

+ $(C_6H_5)_3P$ $\longrightarrow$ $\xrightarrow{H_3O^{\oplus}}$

Capítulo 2.2.

Problemas do texto

2.2.1. Um reagente de Grignard é normalmente preparado por reação de um haleto de alquilo com magnésio metálico. Se o reagente de Grignard pudesse fazer substituição nucleofílica em haletos, as moléculas de reagente de Grignard formadas no início da preparação ***já reagiriam em seguida com as moléculas de haleto de alquilo ainda presentes,*** não resultando nenhum reagente de Grignard ao final da reação. Em outras palavras, esta seria uma reação de Wurtz.

Um raciocínio semelhante se aplica aos alquil-lítios.

2.2.2. É possível porque esta preparação é feita em duas fases (etapas). Primeiro, o haleto de alquilo é completamente transformado em um alquil-lítio (que não reage ou reage mal com o haleto de alquilo); só depois, quando não há mais haleto de alquilo para reagir, o haleto de cobre é adicionado.

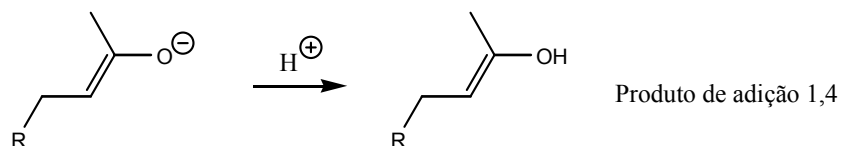
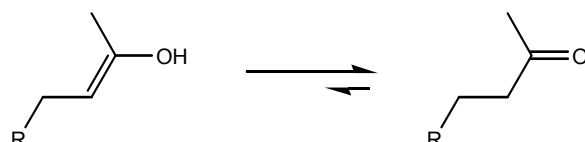
$$R{-}X \xrightarrow{Li} R{-}X \xrightarrow{CuX} R_2CuLi$$

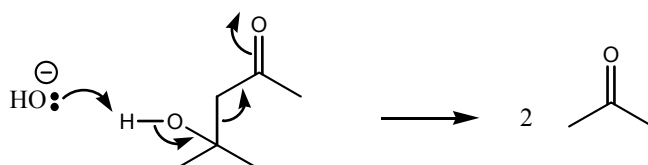
2.2.3. Nucleófilos normalmente não se adicionam a duplas C=C. Num caso como este isto é possível porque a carbonila polariza a dupla C=C atraindo seus elétrons. Trata-se de uma adição a um sistema conjugado:

R_2CuLi $\longrightarrow$ R, O⊖ (R, OLi)

Produto de adição 1,4

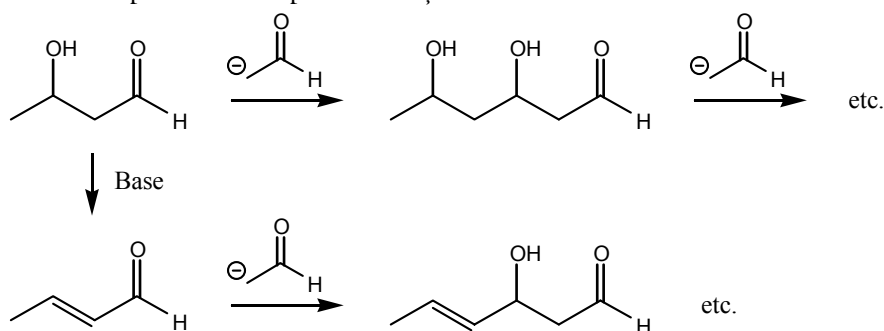
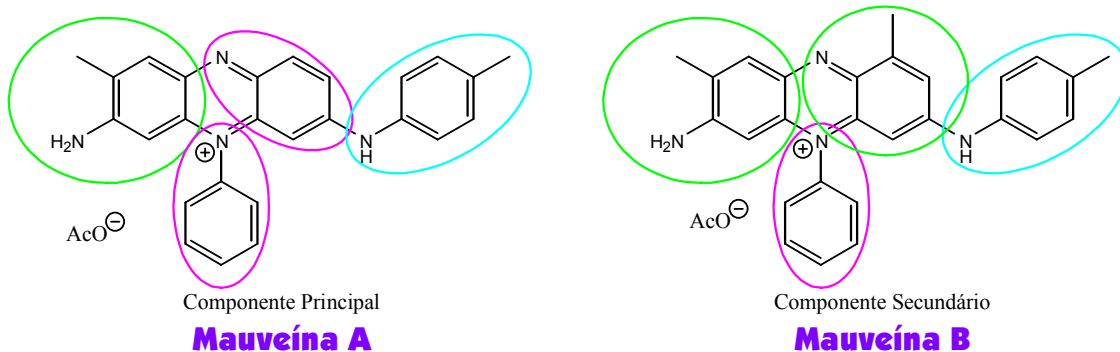
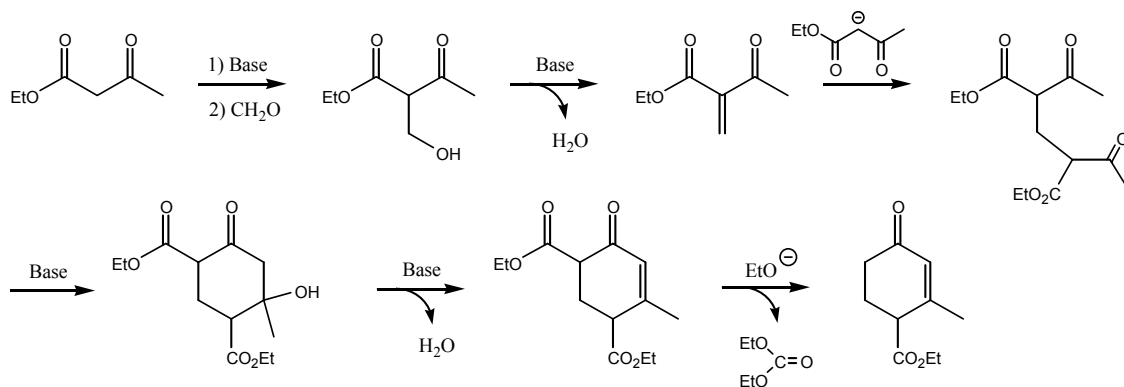
O enolato (produto da reação) é um produto de adição 1,4 e pode permanecer assim em um meio reacional que não contenha fonte de prótons. No final da reação junta-se água e qualquer enolato presente captura um próton pelo oxigênio, que é a parte mais negativa da molécula. Forma-se assim um enol, ***que também é um produto de adição 1,4.***

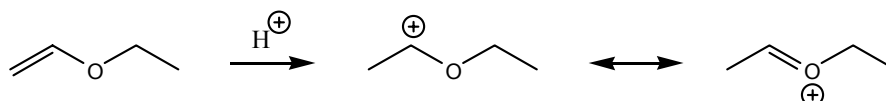
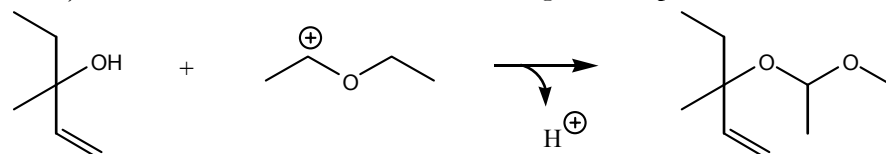
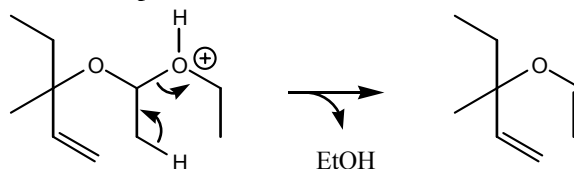
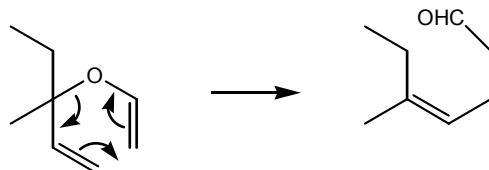
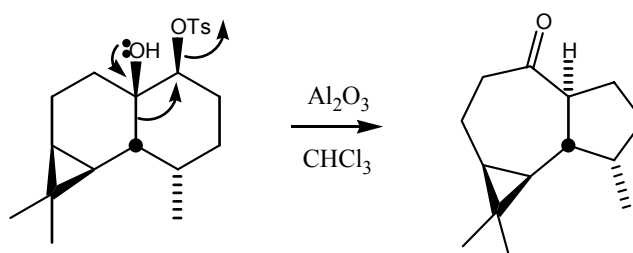
Produto de adição 1,4

Mas é claro que o produto, sendo um enol, sofre rápida tautomerização para a forma ceto, mais estável.

Esta forma ceto é realmente um produto de adição 1,2 à dupla, mas a reação na realidade ocorreu através da formação de um enolato de lítio e de um enol (***ambos*** sendo produtos de adição 1,4).

2.2.5.

2.2.6. Como o produto da reação ainda é um aldeído, pode sofrer novas condensações aldólicas, levando a produtos de polimerização.

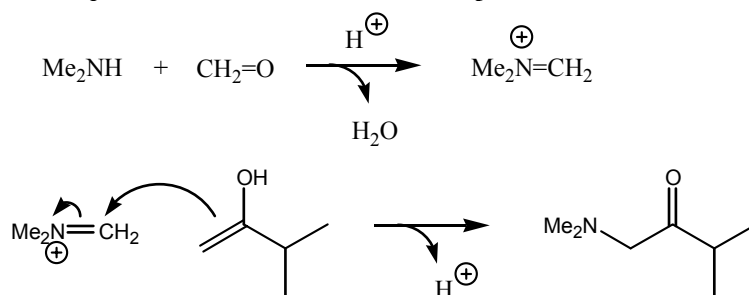
2.2.7.

Componente Principal
Mauveína A

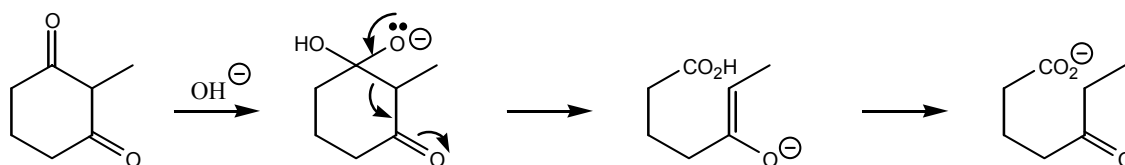
Componente Secundário
Mauveína B

2.2.9. Hagemann preparou seu éster em 1893 utilizando acetoacetato de etilo e di-iodoetano em etanol na presença de etóxido de sódio. Hoje é mais comum a utilização de formaldeído.

Problemas do final do capítulo

1. 1) Protonação da dupla mais reativa (mais rica em elétrons), com formação do carbocátion mais estável:

2) Reação deste carbocátion com o álcool, seguida de perda de H^+:

3) Eliminação catalisada por ácido, formando éter vinílico:

4) Rearranjo de Claisen:

2.

3. Nas condições em que a reação se processa, forma-se o sal de imínio da dimetilamina que então faz um ataque eletrofílico ao enol do composto carbonílico.

$$Me_2NH + CH_2{=}O \xrightarrow{H^{\oplus}} Me_2\overset{\oplus}{N}{=}CH_2 \quad (-H_2O)$$

Me$_2$N=CH$_2$ (⊕) + enol (OH) → (−H⊕) Me$_2$N–CH$_2$–C(=O)–CH(CH$_3$)$_2$

4. A explicação mais simples é através do impedimento estérico. Ambos os carbonos onde pode ocorrer a adição são muito impedidos estericamente; em cada caso, a reação ocorre de modo a formar o produto (e o estado de transição) menos congestionado estericamente.

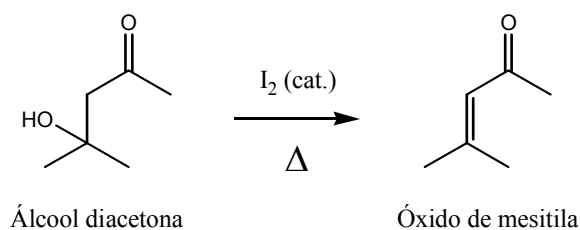
5.

OH⊖ → HO, O⊖ → CO$_2$H, O⊖ → CO$_2^{\ominus}$, O

Capítulo 2.3.

Problemas do texto

2.3.1. Você já viu como fazer álcool diacetona a partir de acetona (onde mesmo que está isso?). A desidratação do álcool diacetona para dar o óxido de mesitila simplesmente aquecendo com uma quantidade catalítica de iodo está descrita em *Organic Syntheses Coll. Vol 1*, página 53.

HO, O → I_2 (cat.), Δ → O

Álcool diacetona — Óxido de mesitila

2.3.3. Os outros dois enolatos só poderiam formar anéis de 4 membros, muito tensos, daí a reação é desfavorecida.

2.3.4. Pode-se usar a ***reação do halofórmio*** (lembrou? Se estiver difícil, que tal dar uma olhadinha no volume 1?).

2.3.5. (a): Parece razoável:

(aldol)

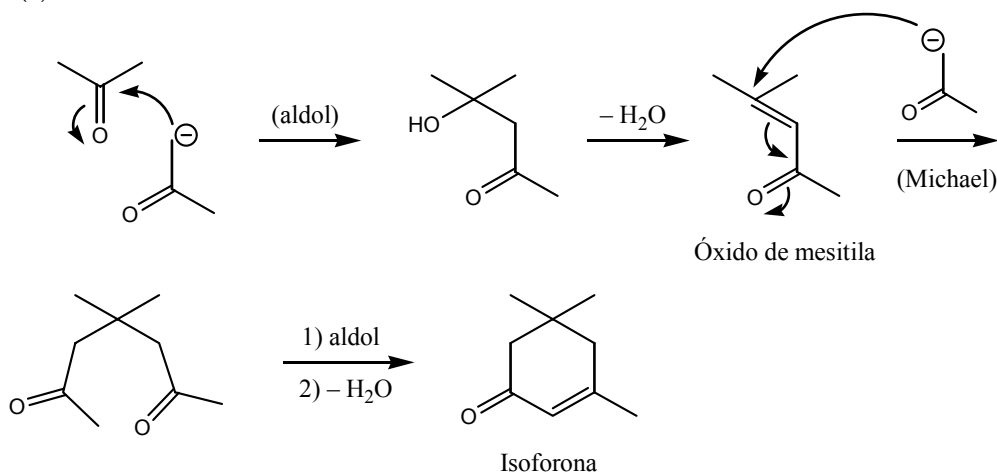
$- H_2O$

(Michael)

Óxido de mesitila

1) aldol

2) $- H_2O$

Isoforona

2.3.7. A principal razão é para evitar a evaporação da amina durante o processo, que prejudica o correto balanceamento das quantidades molares de ácido e de amina.

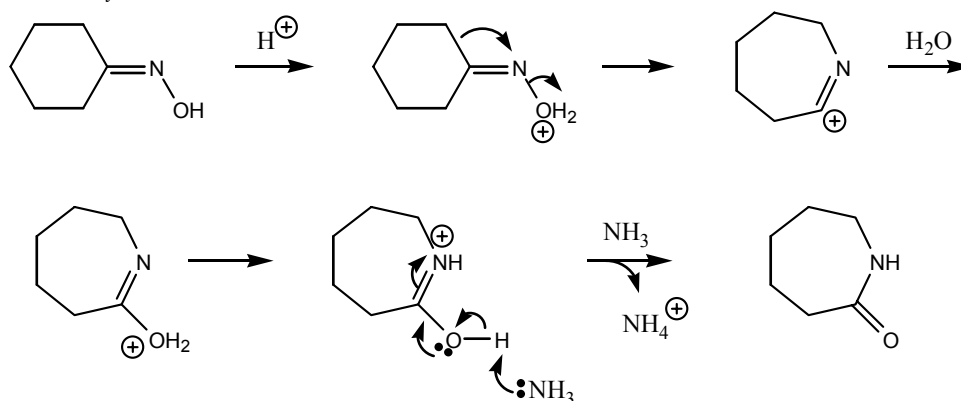
2.3.9. Rearranjo de Beckmann:

$H^{\oplus}$

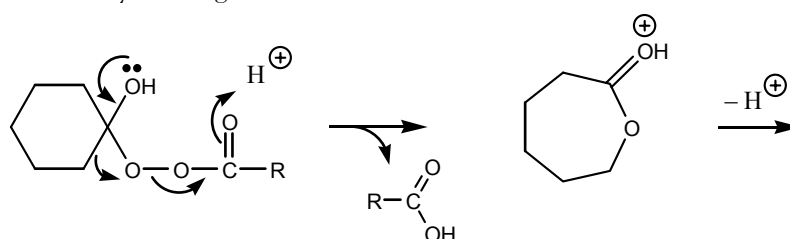
H_2O

NH_3

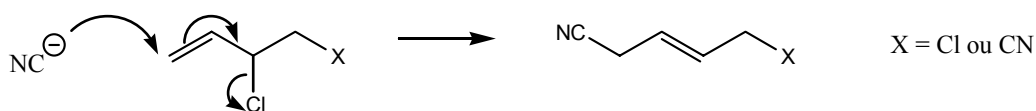
$NH_4^{\oplus}$

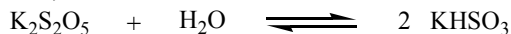
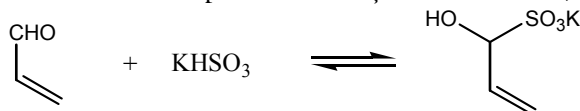
NH_3

2.3.10. Reação de Baeyer-Villiger:

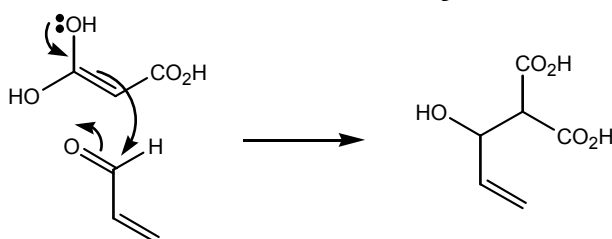
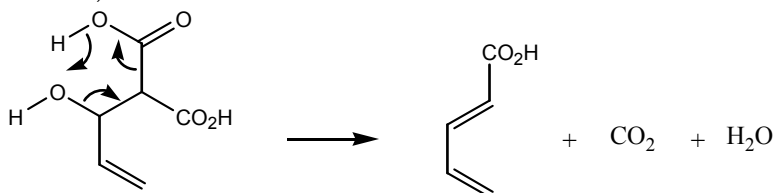
$H^{\oplus}$

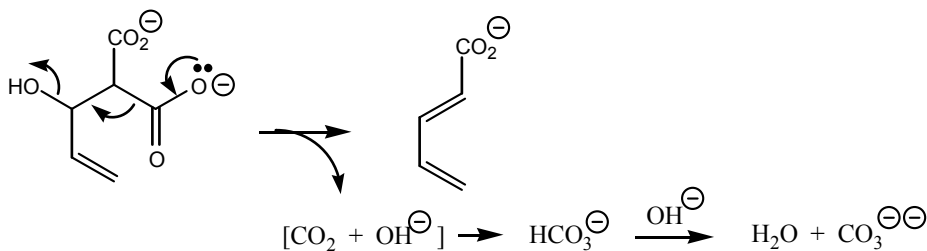
$- H^{\oplus}$

Você notou como, tanto na reação de epoxidação como na reação de Baeyer-Villiger, podemos dizer que o resultado é, em grande parte, fruto da fragilidade da ligação O–O ?

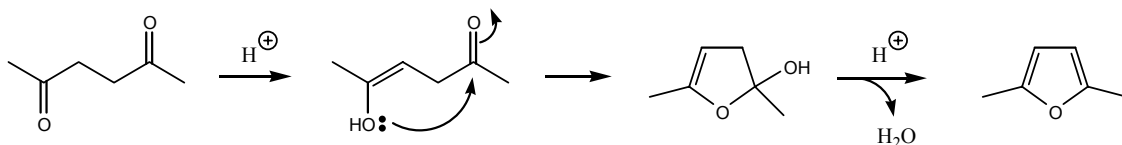
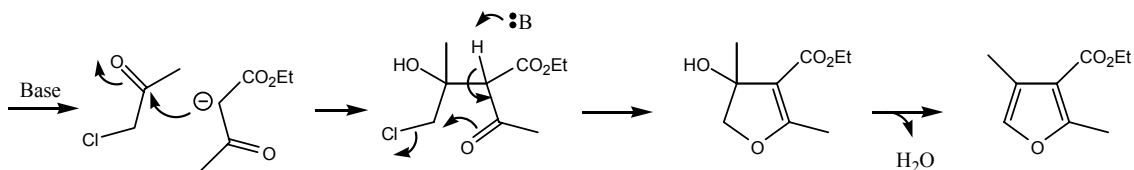
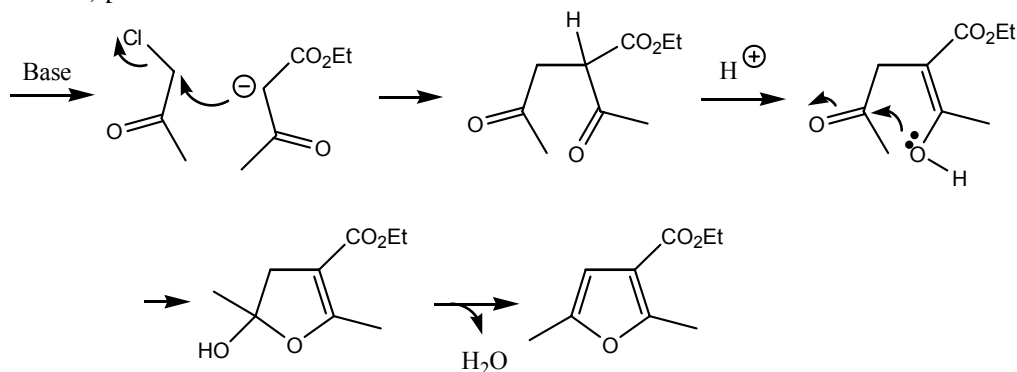
2.3.11. Na primeira reação ocorreu adição de cloro tanto 1,2 como 1,4. A dupla resultante da adição 1,4 pode ser tanto *cis* como *trans*. Na segunda etapa temos a substituição nucleofílica do cloreto pelo cianeto. O produto original de adição 1,2 também se torna produto substituído em 1,4 porque ocorre rearranjo alílico na substituição nucleofílica.

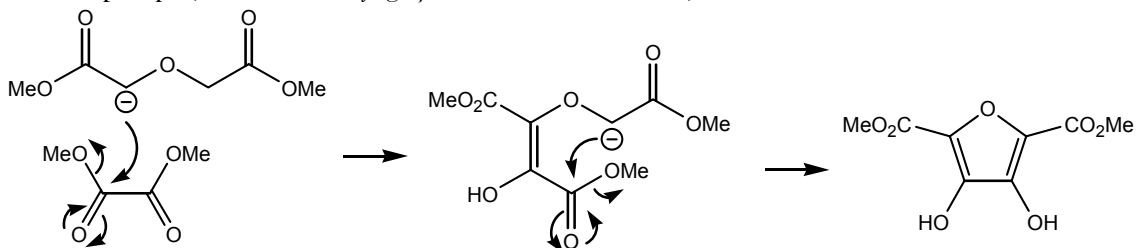
X = Cl ou CN

2.3.12. $K_2S_2O_5$ é o metabissulfito de potássio; quando dissolvidos em água, os metabissulfitos formam soluções de bissulfitos.

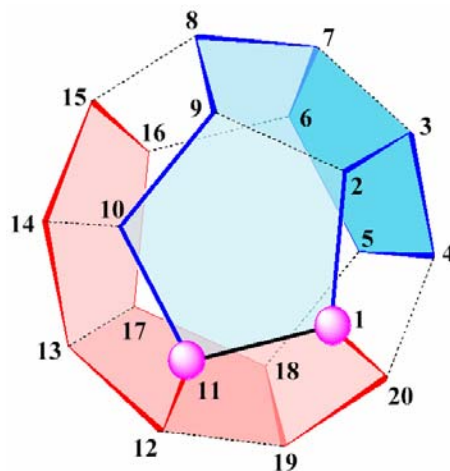
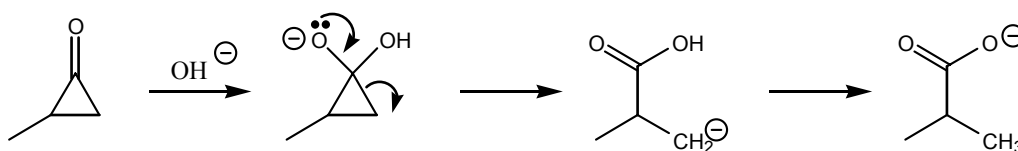
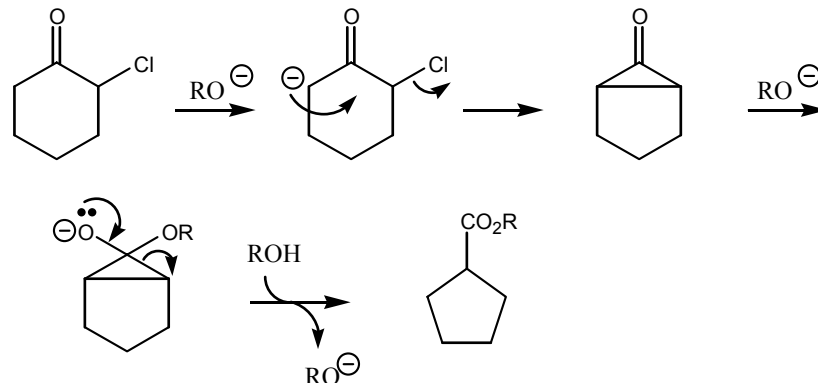
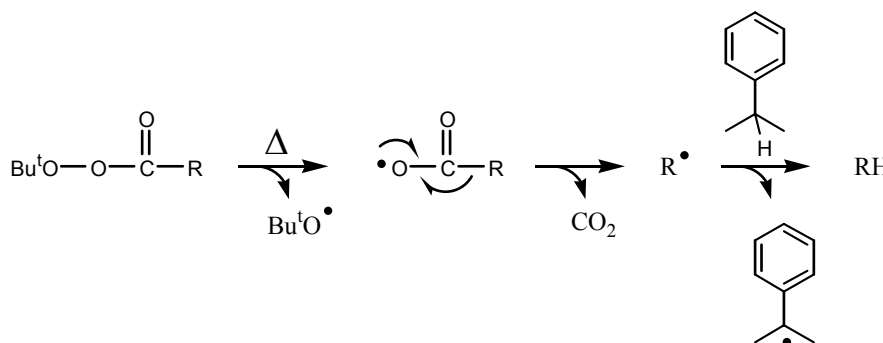
$$K_2S_2O_5 \;+\; H_2O \;\rightleftharpoons\; 2\ KHSO_3$$

Sabemos (porque estudamos muito bem o conteúdo do volume 1) que bissulfitos alcalinos podem se adicionar a aldeídos formando α-hidroxi-sulfonatos de metais alcalinos (também chamados de "compostos de adição bissulfítica").

O bissulfito de potássio certamente forma este composto de adição, que pode ativar o aldeído, ou simplesmente estabilizá-lo no meio reacional (inibindo reações secundárias).

O ácido malônico deve adicionar-se à acroleína por meio de seu enol.

Durante a concentração da mistura reacional (feita com aquecimento) ocorre alguma descarboxilação, pois forma-se CO_2. Esta reação é similar à reação retro-ene (está lembrado? Volume 2?).

Mas boa parte da descarboxilação deve ocorrer depois que se adiciona NaOH e se aquece prolongadamente a mistura.

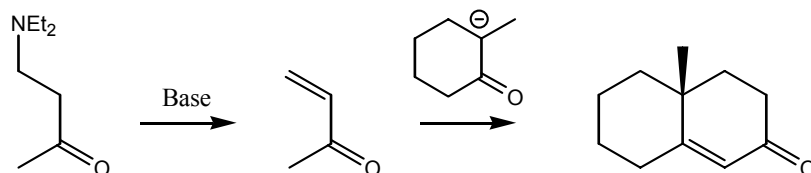
$$[CO_2 + OH^{\ominus}] \rightarrow HCO_3^{\ominus} \xrightarrow{OH^{\ominus}} H_2O + CO_3^{\ominus\ominus}$$

Naturalmente você compreende que vários outros mecanismos podem ser propostos. Esta é apenas uma proposta razoável.

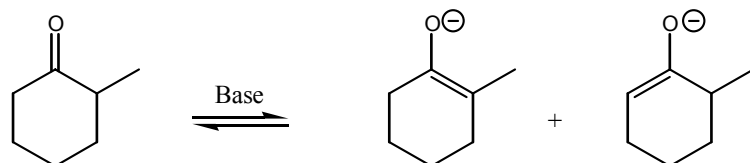
2.3.13.

2.3.14.

2.3.15. Sim, pois

Note, porém, que o produto é diferente daquele obtido no problema anterior.

2.3.16. Trata-se de uma dupla condensação de Claisen; o produto fica apenas na forma enólica porque, além da conjugação com as carbonilas, a forma enólica é aromática.

2.3.20. O nome que figura na publicação de Paquette é:

Undecaciclo[9.9.0.0^{2,9}.0^{3,7}.0^{4,20}.0^{5,18}.0^{6,16}.0^{8,15}.0^{10,14}.0^{12,19}.0^{13,17}]eicosano

2.3.21. Como os produtos contêm carboxila (2 oxigênios), é natural pensarmos que o hidróxido ou alcóxido ataca a carbonila, fazendo adição nucleofílica.

As α-halocetonas devem primeiro ser transformadas em ciclopropanonas, depois seguindo um caminho semelhante ao mostrado acima.

2.3.22. Como sabemos, a ligação O–O é frágil e sofre fácil ruptura homolítica por aquecimento. O radical formado pode perder CO_2 para dar outro radical. Este encontra facilmente uma molécula de cumeno (que é o solvente) e pode retirar um hidrogênio desta para formar o radical do cumeno, que é extraordinariamente estável (em qual preparação industrial que é utilizada esta propriedade do cumeno de formar um radical muito estável?).

2.3.23. O sistema é de fato aromático, como você deve ter previsto pela regra de Hückel ($4n + 2$ elétrons π). O deslocamento químico dos hidrogênios vinílicos nestes compostos é similar ao de hidrogênios de compostos aromáticos benzênicos ou naftalênicos. Ao contrário, porém, o deslocamento químico dos hidrogênios da ponte é muito menor do que o de grupos CH_2 alcânicos "normais"; em vários compostos o valor de δ é ***negativo (!)***; em outros é positivo, mas sempre bem menor do que esperaríamos por comparação com outras estruturas. A razão é que a ponte metilênica encontra-se no interior do cone de ***proteção*** da corrente eletrônica do sistema aromático.

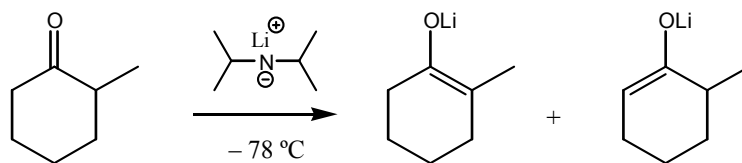
2.3.25. Deveríamos reagir o enolato da 2-metilciclo-hexanona com metil-vinil-cetona; Vandenheuvel utilizou o método descrito por M. Yanagita e K. Yamakawa, por sua vez uma modificação do método descrito por du Feu, McQuillin e Robinson: o derivado dietilaminado da metil-vinil-cetona sofre eliminação em meio básico, formando a cetona insaturada ***aos poucos***, diminuindo assim a indesejada polimerização da cetona insaturada.

NEt$_2$ Base O O O

De fato, a 2-metilciclo-hexanona poderia formar dois enolatos diferentes. O enolato mais substituído é mais estável e forma-se preferencialmente em condições de equilíbrio.

O Base O⊖ + O⊖

Energia calculada (GMMX): 14,628 15,102 kcal/mol

Mais estável
Preferido em condições
de controle termodinâmico

Quando usamos condições de controle cinético, o enolato menos substituído é formado preferencialmente.

O Li⊕ N⊖ OLi + OLi
– 78 ºC

Principal
(forma-se mais rapidamente)

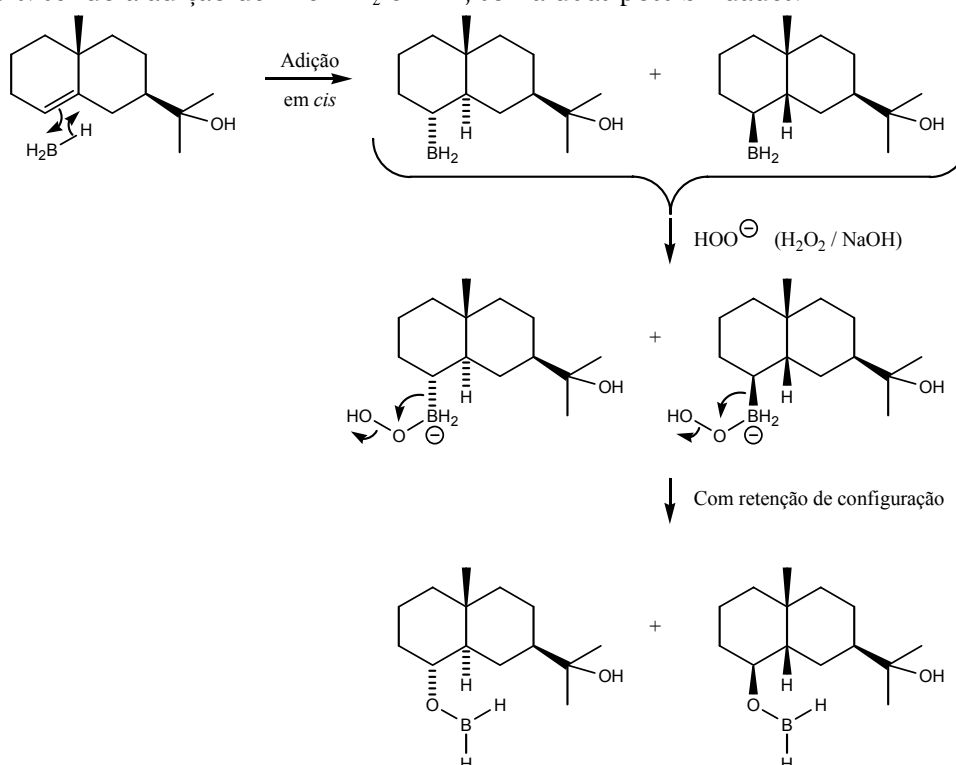
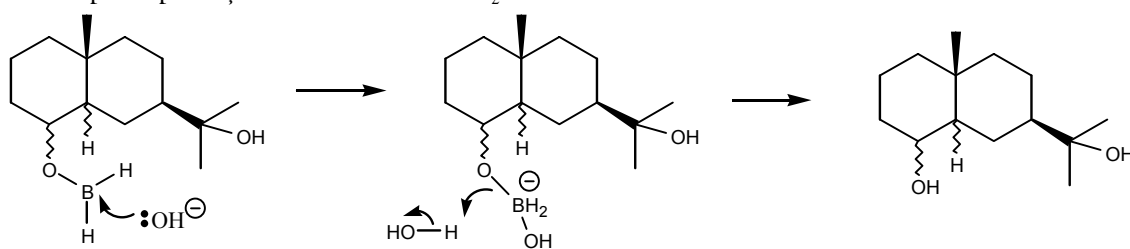
2.3.26. Como determinado experimentalmente por Heathcock, formam-se apenas 2 álcoois: sendo a adição de H e BH$_2$ em *cis*, só há duas possibilidades:

Adição em *cis*
H$_2$B H OH + OH BH$_2$ H OH BH$_2$ H

HOO⊖ (H$_2$O$_2$ / NaOH)

OH + OH HO O BH$_2$ ⊖ H HO O BH$_2$ ⊖ H

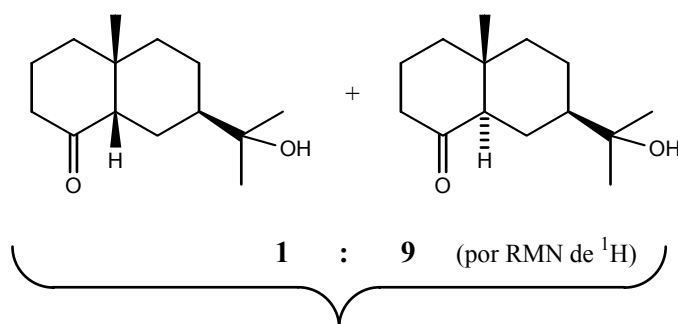
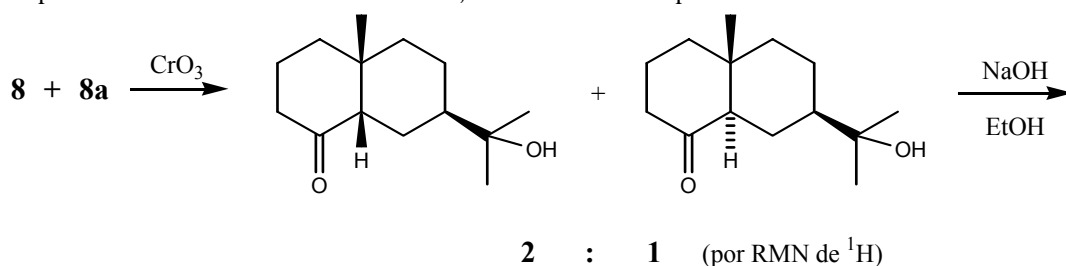
Com retenção de configuração

OH + OH O B H H H O B H H H

A transformação de qualquer dos dois derivados acima no álcool correspondente se completa por ação de NaOH e de H_2O.

Naturalmente você compreende que, nestas fórmulas, "BH_2" pode também estar representando "BHR", etc.

2.3.27. Naturalmente, a oxidação pode formar dois estereoisômeros. Tratamento com hidróxido de sódio em metanol pode formar o enolato da cetona de forma reversível: o enolato pode capturar H^+ de qualquer de suas duas faces. A mistura final é uma mistura de equilíbrio dos dois estereoisômeros, contendo uma quantidade bem maior de **9**.

8 + **8a** $\xrightarrow{CrO_3}$ ... + ... $\xrightarrow[EtOH]{NaOH}$

2 : **1** (por RMN de ^{1}H)

1 : **9** (por RMN de ^{1}H)

Mistura de equilíbrio

2.3.28. A diferença de energia é de 4,013 kcal/mol. Como 1 kcal/mol = 4,184 kJ/mol, ficamos com 16,8 kJ/mol de diferença. Na tabela 2.5.2 (volume 2) isto representa mais de 99,8 % do estereoisômero mais estável.

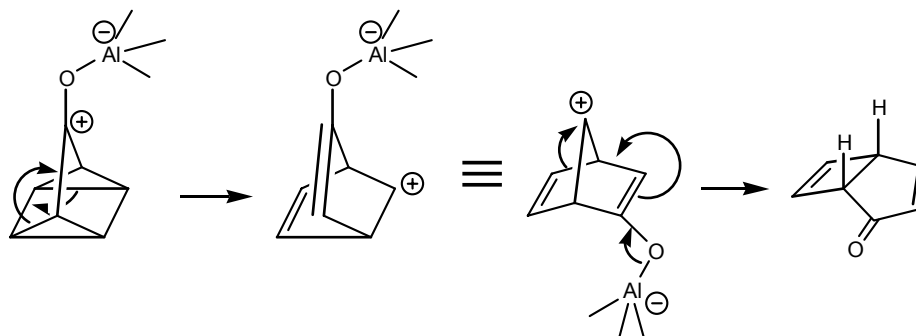
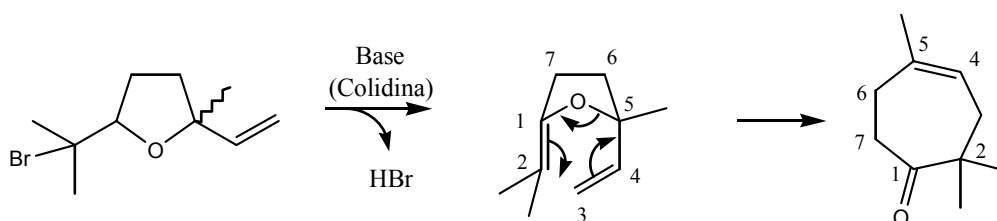
2.3.29. A transformação de **4** em **7** poderia, ao que tudo indica, ser feita diretamente por formação do reagente de Grignard correspondente a **4** (o mesmo reagente de Grignard feito por Heathcock) e tratamento deste reagente com ***acetona*** diretamente, economizando duas etapas.

Problemas do final do capítulo

1.

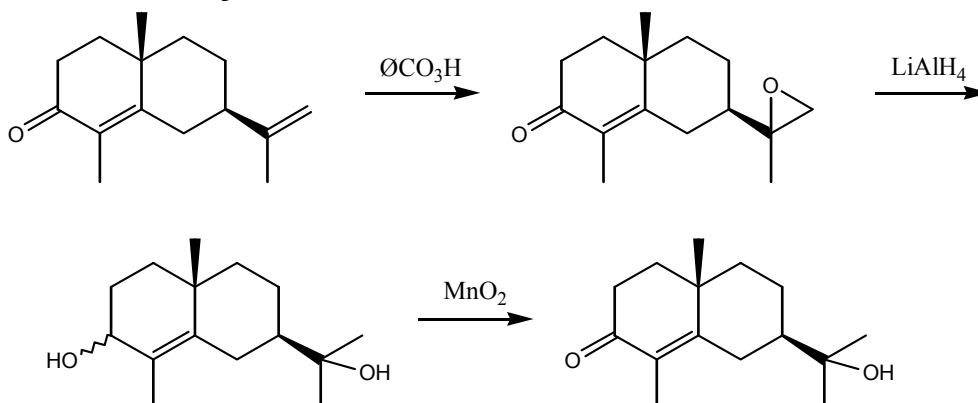
2.

Base (Colidina)

HBr

3. O método utilizado por Pinder foi:

$\text{ØCO}_3\text{H}$

LiAlH_4

MnO_2

Capítulo 3.1.

Problemas do texto

3.1.1. (a) Com *n* + 1 átomos de carbono:

$$R-CO_2H \xrightarrow[H^{\oplus}]{CH_3OH} R-CO_2CH_3 \xrightarrow{LiAlH_4} R-CH_2OH \xrightarrow{HCl} R-CH_2Cl$$

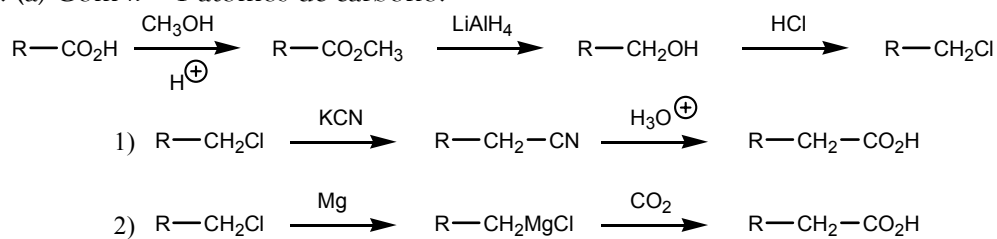
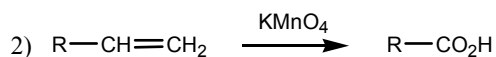
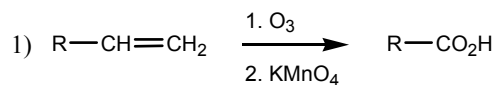
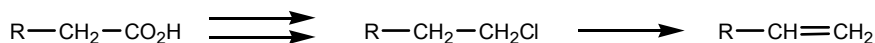
1) $R-CH_2Cl \xrightarrow{KCN} R-CH_2-CN \xrightarrow{H_3O^{\oplus}} R-CH_2-CO_2H$

2) $R-CH_2Cl \xrightarrow{Mg} R-CH_2MgCl \xrightarrow{CO_2} R-CH_2-CO_2H$

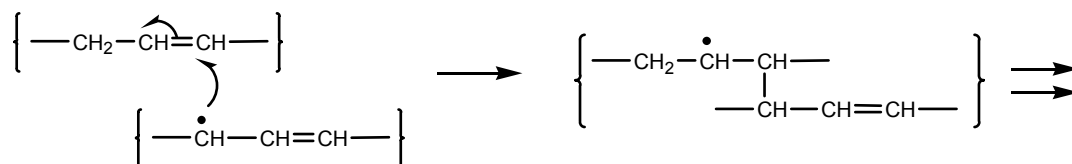
(b) Com *n* – 1 átomos de carbono

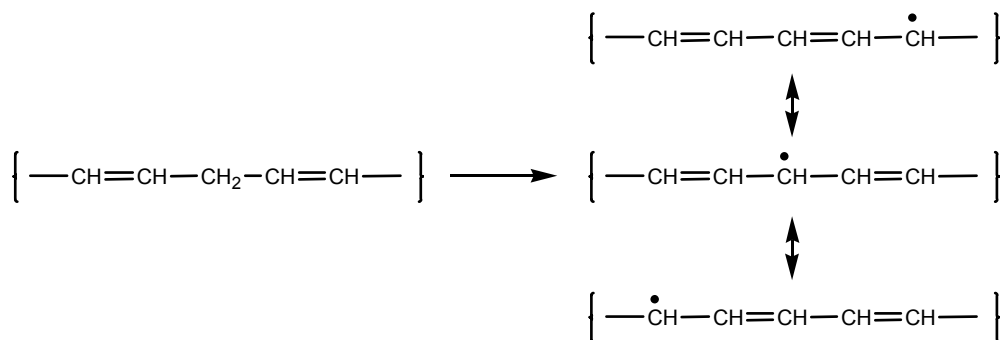
$$R{-}CH_2{-}CO_2H \rightrightarrows R{-}CH_2{-}CH_2Cl \longrightarrow R{-}CH{=}CH_2$$

1) $$R{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[2.\ KMnO_4]{1.\ O_3} R{-}CO_2H$$

2) $$R{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{KMnO_4} R{-}CO_2H$$

Observação: perguntas deste tipo podem ter muitas respostas diferentes; não fique preocupado se sua resposta não coincide com os exemplos acima. Verifique a viabilidade de sua proposta estudando as reações ou consultando outras fontes (por exemplo, a Internet).

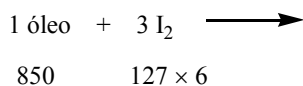
3.1.3. (a)

$$\{-CH_2-CH{=}CH-\} + \{-\dot{C}H-CH{=}CH-\} \longrightarrow \left\{\begin{matrix}-CH_2-\dot{C}H-CH- \\ \quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad -CH-CH{=}CH-\end{matrix}\right\} \rightrightarrows$$

(b) Sim, pois maior número de duplas ligações permite a formação de radicais mais estáveis (portanto, pelo postulado de Hammond, formam-se mais facilmente) devido à ressonância.

$$\{-CH{=}CH-CH_2-CH{=}CH-\} \longrightarrow \{-CH{=}CH-CH{=}CH-\dot{C}H-\} \leftrightarrow \{-CH{=}CH-\dot{C}H-CH{=}CH-\} \leftrightarrow \{-\dot{C}H-CH{=}CH-CH{=}CH-\}$$

Além disso, a presença de outras duplas permite que uma molécula que já faça parte de um polímero possa estabelecer novas ligações cruzadas, aumentando a resistência da película.

(c) Naturalmente é possível a formação de peróxidos (por reações "ene", reações de Diels-Alder e outras reações eletrocíclicas), e isto efetivamente acontece.

3.1.4. (a) O índice é zero, obviamente.
(b) Como cada grupo acilo tem uma dupla, cada molécula do óleo pode reagir com 3 moléculas de I_2:

$$1 \text{ óleo} + 3\, I_2 \longrightarrow$$
$$850 \qquad 127 \times 6$$

850 g óleo —— 762 g iodo
100 g —— x (índice de iodo)

$$x = \frac{100 \times 762}{850} = 89{,}6$$

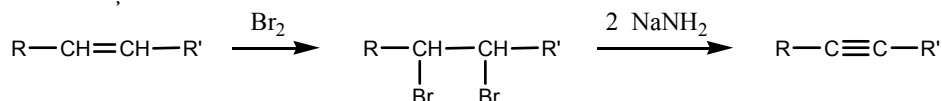
(c)

$$1 \text{ óleo} + 6\,I_2 \longrightarrow$$

850 g óleo —— 1524 g iodo

100 g —— x $\qquad x = 179{,}3$

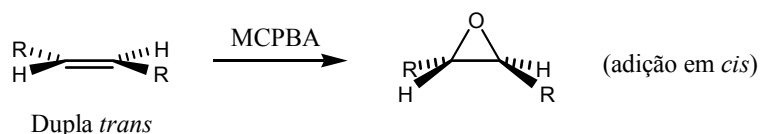
3.1.10. Uma das maneiras você já conhece: transformação da dupla em tripla por adição de Br_2 e eliminação de duas moléculas de HBr.

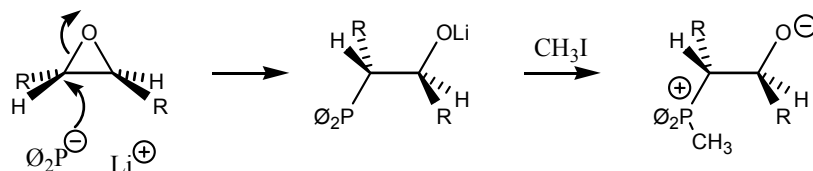
$$R\text{—CH=CH—R'} \xrightarrow{Br_2} R\text{—CH(Br)—CH(Br)—R'} \xrightarrow{2\ NaNH_2} R\text{—C}\equiv\text{C—R'}$$

A tripla pode ser facilmente reduzida a dupla *cis* por tratamento com H_2 / Lindlar. A redução a dupla *trans* pode pode ser feita com Li / NH_3 líquida.

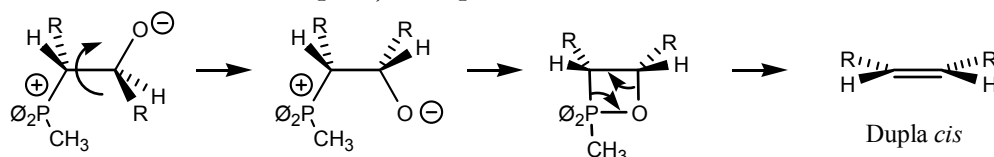
A outra maneira é uma modificação da redução de epóxidos com trifenilfosfina, que dá olefinas mas freqüentemente na forma de mistura de isômeros *cis* – *trans*. Em 1971, Vedejs e Fuchs [137] descreveram um procedimento que consiste em adicionar difenilfosfetos de lítio a epóxidos e quaternizar o produto com CH_3I, o que leva à formação da olefina com grande estereosseletividade.

O princípio da inversão é o seguinte: quando oxidamos uma olefina a epóxido, o oxigênio liga-se aos dois carbonos pela mesma face da dupla original, isto é, o oxigênio se adiciona em *cis*.

MCPBA (adição em *cis*)

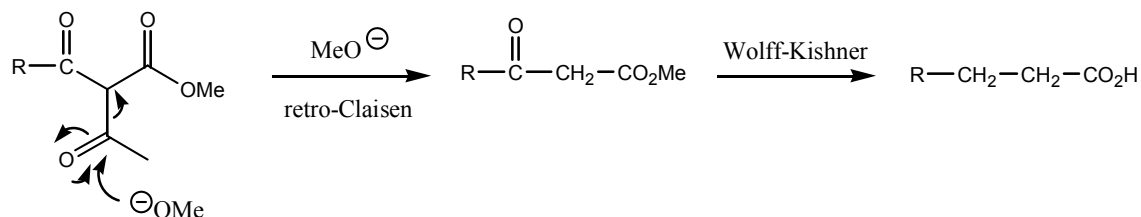
Dupla *trans*

Ao tratarmos este epóxido com um nucleófilo, ocorre uma reação S_N2, com o nucleófilo e o oxigênio ficando em faces opostas. A quaternização do fósforo não altera a estereoquímica.

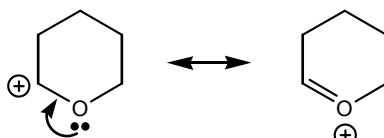
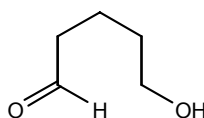
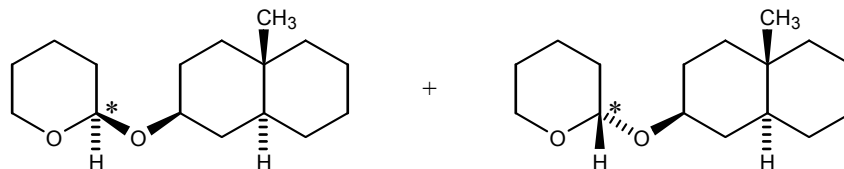
$Ø_2P^{\ominus}$ $Li^{\oplus}$ $\longrightarrow$ OLi, $Ø_2P$ $\xrightarrow{CH_3I}$ $O^{\ominus}$, $\oplus Ø_2P$, CH_3

Para a decomposição deste material (que geralmente acontece à temperatura ambiente) formando a olefina, um dos carbonos (originalmente da dupla) tem que girar de 180º para que o fósforo e o oxigênio fiquem do mesmo lado: é exatamente neste ponto que ocorre a inversão da configuração original.

Dupla *cis*

137 E. Vedejs e P. L. Fuchs, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4070.

3.1.11.

$$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-CO_2Me \xrightarrow{\text{Wolff-Kishner}} R-CH_2-CH_2-CO_2H$$

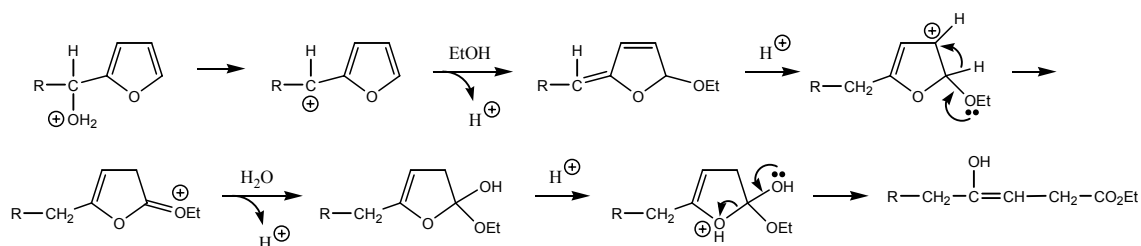
(MeO⊖, retro-Claisen)

3.1.12. Sabemos que nos sistemas bicíclicos como **3** o ataque ocorre pela face *exo* (porque pela face *endo* seria mais difícil, mais lenta); mas a face *exo* da dupla está protegida pelo volumoso grupo CH_2OBn, o que diminui a velocidade de epoxidação o suficiente para que a reação de Baeyer-Villiger se torne a principal.

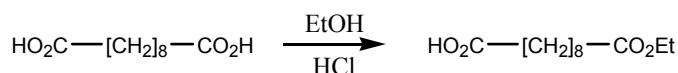
3.1.13. (a) A reação é fácil e rápida porque o carbocátion formado é fortemente estabilizado por ressonância com o par de elétrons do oxigênio.

(b)

(c) Sim, o centro marcado com asterisco. A proteção mostrada dá origem a dois estereoisômeros.

3.1.14. Sem dúvida, o tratamento de **8** com K_2CO_3 deve levar à abertura da lactona, formando um sal. ***Ocorre*** que, ao acidular para extrair, o produto deve lactonizar-se novamente, pois a lactonização ocorre com grande facilidade quando a lactona formada tem um anel de 5 membros, especialmente em um caso como este, em que se formam dois pentanéis em junção *cis*. Questione-se um pouco sobre estabilidades relativas, equilíbrio, etc.

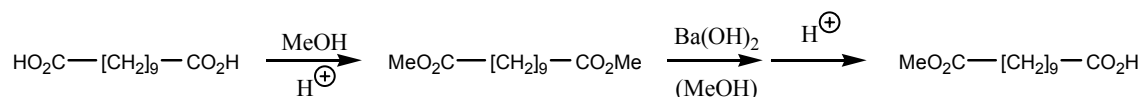
Problemas do final do capítulo

1. A protonação das duplas do anel furânico ocorre com relativa facilidade porque os carbocátions que se formam são estabilizados por ressonância. O grupo OH do derivado do álcool furfurílico pode sofrer fácil eliminação ácida pela mesma razão e porque o carbocátion é tipo “benzílico”. Para que se forme o produto mostrado, é necessário que ocorra migração do hidrogênio do carbono que se transformará em caboxila (carbetoxila, mais exatamente) para seu vizinho, o que também se explica pela formação de um carbocátion mais estável. A seqüência exata das transformações é muito difícil de deduzir ou de determinar (além de que pode ocorrer mais de uma seqüência na mesma reação); o mostrado a seguir é apenas uma das possibilidades.

$$\text{R–CH(}^{+}\text{OH}_2\text{)–furyl} \rightarrow \text{R–C}^{+}\text{H–furyl} \xrightarrow[-H^{+}]{EtOH} \text{R–CH=C}_4\text{H}_2\text{O–OEt} \xrightarrow{H^{+}} \ldots \rightarrow$$

$$\ldots \xrightarrow[-H^{+}]{H_2O} \ldots \xrightarrow{H^{+}} \ldots \rightarrow R{-}CH_2{-}C(OH){=}CH{-}CH_2{-}CO_2Et$$

2. (a) Mono ésteres de ácidos dicarboxílicos podem ser preparados por esterificação parcial, como descrito em *Organic Syntheses Coll Vol. 2*, página 276, para o sebacato ácido de etilo:

$$HO_2C{-}[CH_2]_8{-}CO_2H \xrightarrow[HCl]{EtOH} HO_2C{-}[CH_2]_8{-}CO_2Et$$

No entanto, um método muito mais eficiente consiste em fazer a saponificação parcial de um diéster, como descrito em *Organic Syntheses Coll. Vol. 4*, página 635, para o mono-éster metílico do ácido undecanodióico:

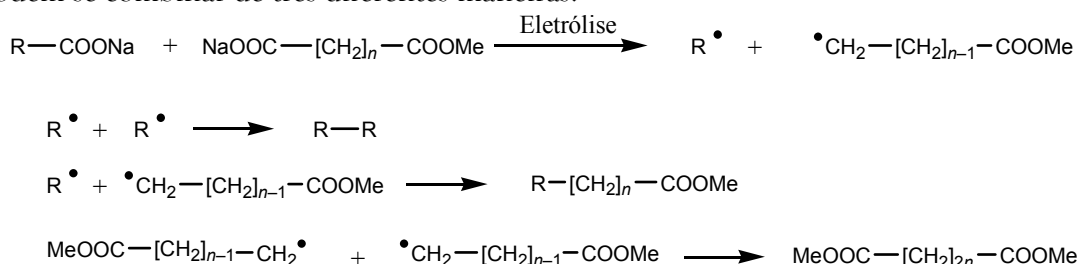
$$HO_2C{-}[CH_2]_9{-}CO_2H \xrightarrow[H^{+}]{MeOH} MeO_2C{-}[CH_2]_9{-}CO_2Me \xrightarrow[(MeOH)]{Ba(OH)_2} \xrightarrow{H^{+}} MeO_2C{-}[CH_2]_9{-}CO_2H$$

A grande eficiência deste método provém do fato de que o sal de bário que se forma por hidrólise do primeiro grupo éster é ***muito insolúvel*** em metanol e precipita: a saponificação do segundo grupo éster torna-se assim muito mais lenta, pois envolveria a reação de um líquido com um sólido.

(b) Naturalmente, devemos esperar a formação de dois diferentes radicais, que podem se combinar de três diferentes maneiras:

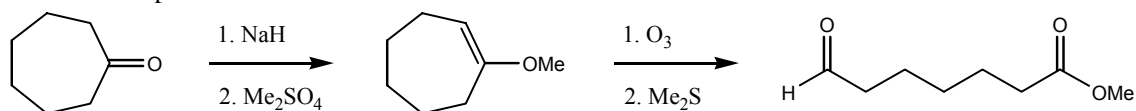
$$R{-}COONa + NaOOC{-}[CH_2]_n{-}COOMe \xrightarrow{Eletrólise} R^{\bullet} + {}^{\bullet}CH_2{-}[CH_2]_{n-1}{-}COOMe$$

$$R^{\bullet} + R^{\bullet} \longrightarrow R{-}R$$

$$R^{\bullet} + {}^{\bullet}CH_2{-}[CH_2]_{n-1}{-}COOMe \longrightarrow R{-}[CH_2]_n{-}COOMe$$

$$MeOOC{-}[CH_2]_{n-1}{-}CH_2^{\bullet} + {}^{\bullet}CH_2{-}[CH_2]_{n-1}{-}COOMe \longrightarrow MeOOC{-}[CH_2]_{2n}{-}COOMe$$

3. Veja *Organic Syntheses Coll. Vol. 5*, página 463.

4. Por exemplo:

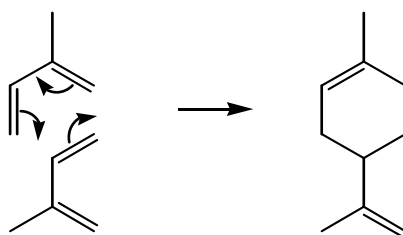
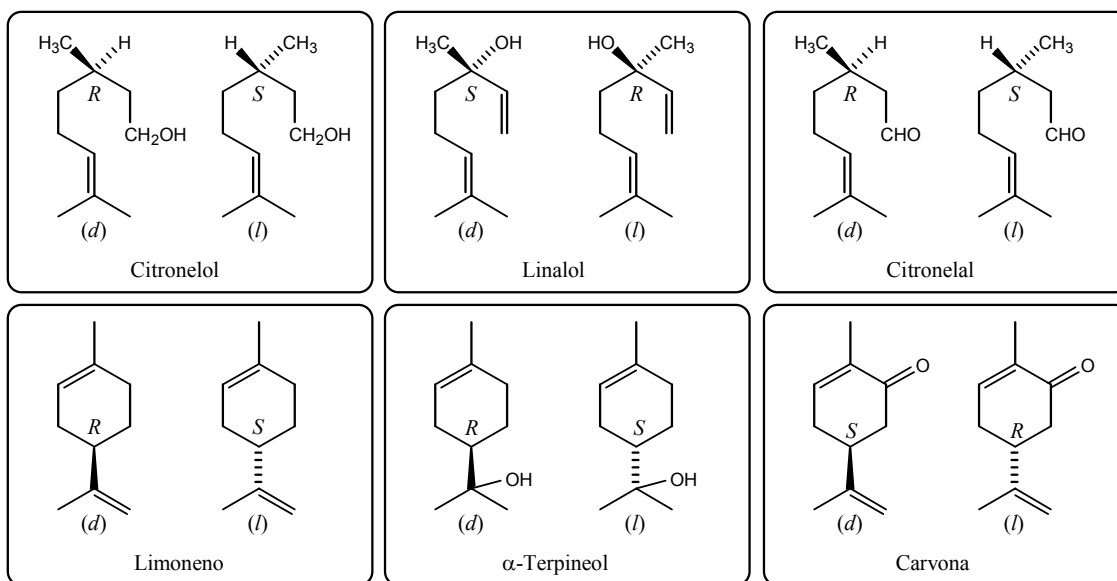
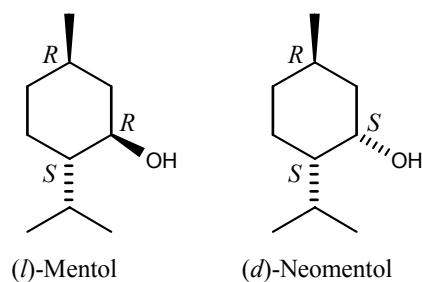
$$\text{cicloeptanona} \xrightarrow[2.\ Me_2SO_4]{1.\ NaH} \text{1-metoxicicloepteno (OMe)} \xrightarrow[2.\ Me_2S]{1.\ O_3} H{-}CO{-}(CH_2)_5{-}CO{-}OMe$$

5. Não, porque as cetenas apresentam forte tendência a fazer reações de cicloadição [2+2], ao invés de fazer reações de Diels-Alder.

6. As membranas celulares precisam ter uma flexibilidade apropriada para suas funções: não podem ser muito fluidas nem muito rígidas. Em temperaturas altas, as membranas precisam conter ácidos graxos ***saturados,*** para que seu ponto de fusão seja mais alto e as membranas não se tornem líquidas; em temperaturas mais baixas, as membranas devem conter mais ácidos graxos ***insaturados,*** pois senão as membranas se tornariam rígidas demais. Os peixes de águas profundas são, realmente, mais ricos em lipídios insaturados.

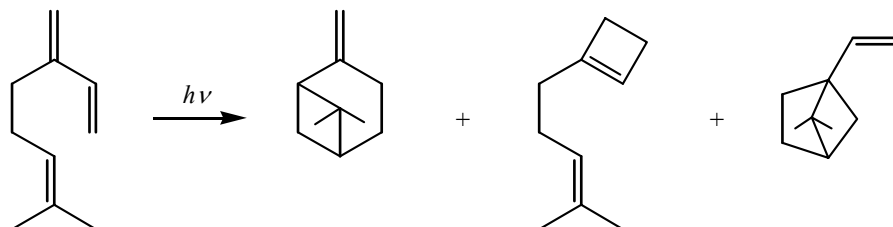
Capítulo 3.2.

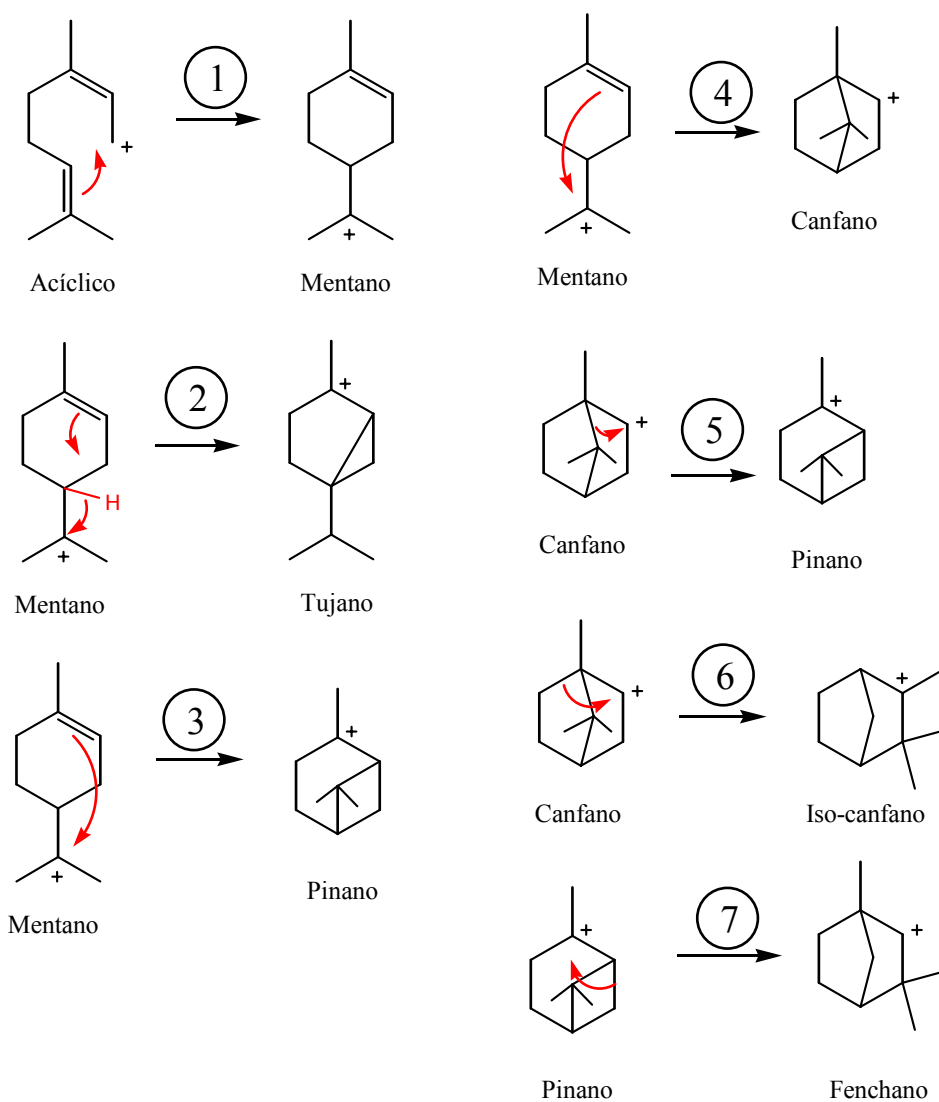
Problemas do texto

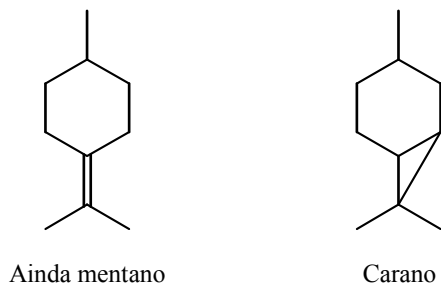
3.2.1. Você sabe que a absorção de um fóton de luz promove um elétron do orbital π para o orbital antiligante π*. Neste estado excitado a ligação π não existe da mesma forma como no estado fundamental, e a rotação em torno da ligação σ é bem fácil. Pense da seguinte forma: a rotação em torno da ligação σ de uma dupla é um processo difícil porque, para girar, seria necessário romper a ligação π, o que requer muita energia; ora, no estado excitado a molécula já absorveu a energia necessária e a ligação π está essencialmente rompida.

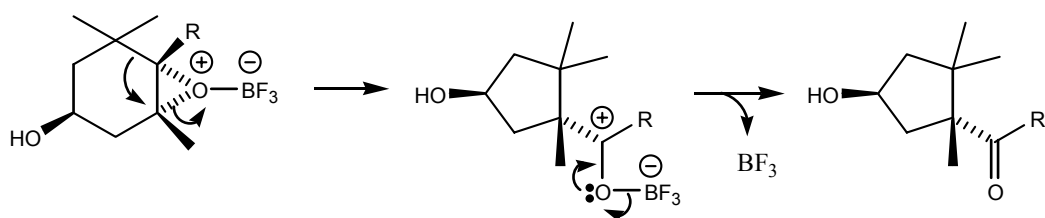
3.2.2. O limoneno:

3.2.3.

3.2.4.

3.2.5. Estruturas bicíclicas do tipo do canfano podem ser sintetizadas por reações de Diels-Alder, como você já viu em vários exemplos (reveja, por exemplo, a síntese de prostaglandinas de Corey).

Estruturas como a do pinano contêm um anel de 4 membros. A melhor maneira de sintetizar anéis de 4 membros (por reações pericíclicas) é através de cicloadições [2+2]. Observe o seguinte exemplo:

$h\nu$

Faça o mecanismo. Você percebe como os três produtos resultam de cicloadições [2+2]?

3.2.6.

3.2.7. Sim, existem mais dois carbonos no anel de 6 que não foram considerados na figura 3.2.5: um mantém a estrutura básica do mentano, mas o outro resulta em outro tipo de terpeno bicíclico:

Ainda mentano Carano

3.2.8. Apenas a α-tujaplicina não segue a regra do isopreno.

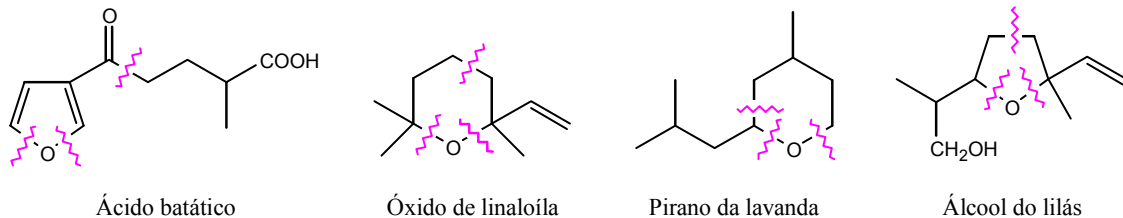
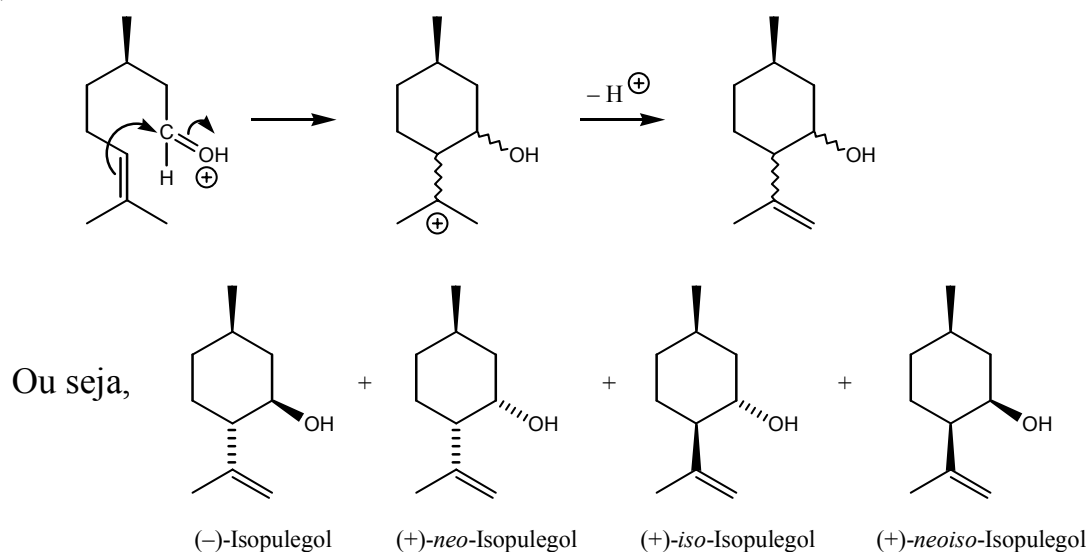
3.2.9.

Problemas do final do capítulo

1. Todos são monoterpenóides e todos correspondem a conexões cabeça com cauda.

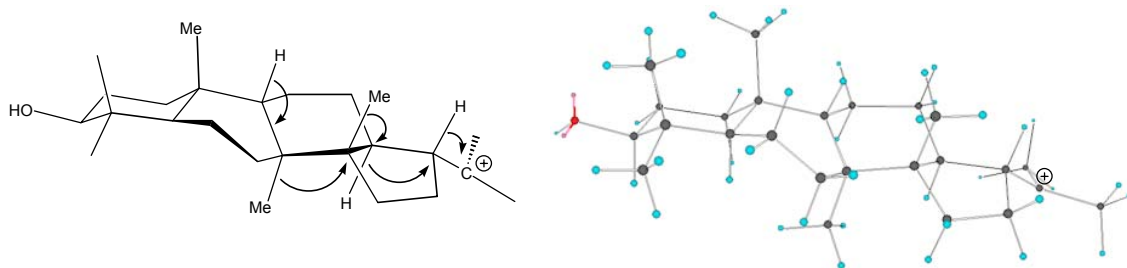
Ácido batático Óxido de linaloíla Pirano da lavanda Álcool do lilás

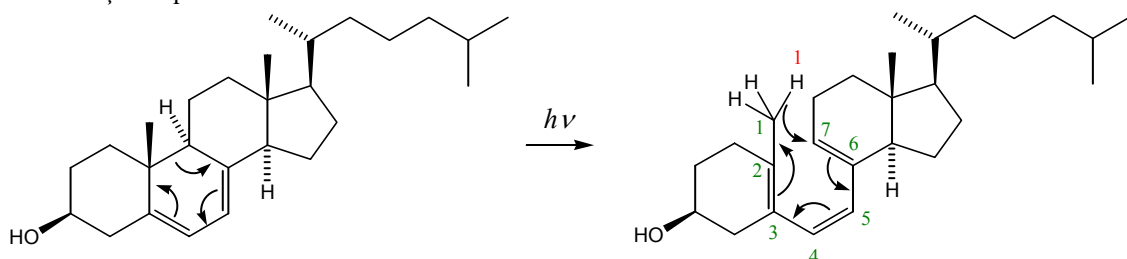
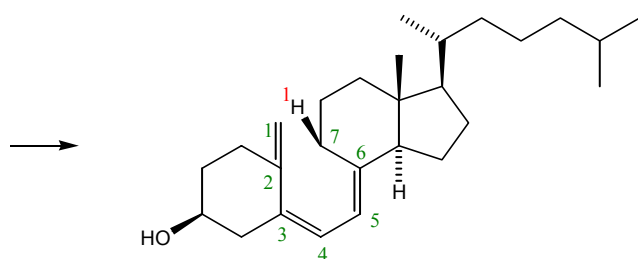
2.

Ou seja,

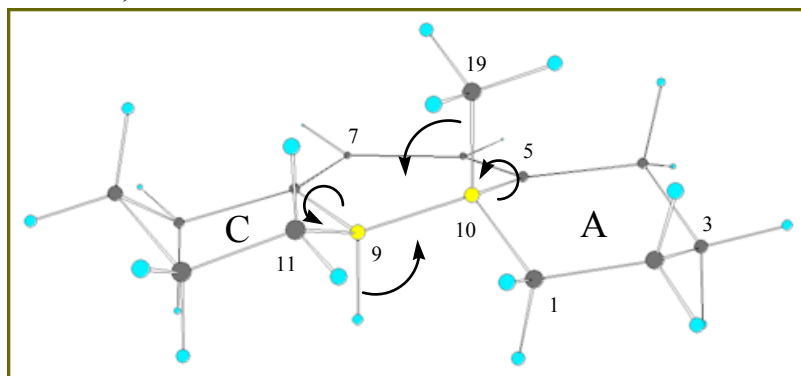
(–)-Isopulegol (+)-*neo*-Isopulegol (+)-*iso*-Isopulegol (+)-*neoiso*-Isopulegol

Destes, o primeiro [(–)-Isopulegol] é o isômero apropriado para sintetizar (–)-mentol, por simples hidrogenação.

3. As cadeias laterais têm estrutura isoprênica, mas o hexanel central não.

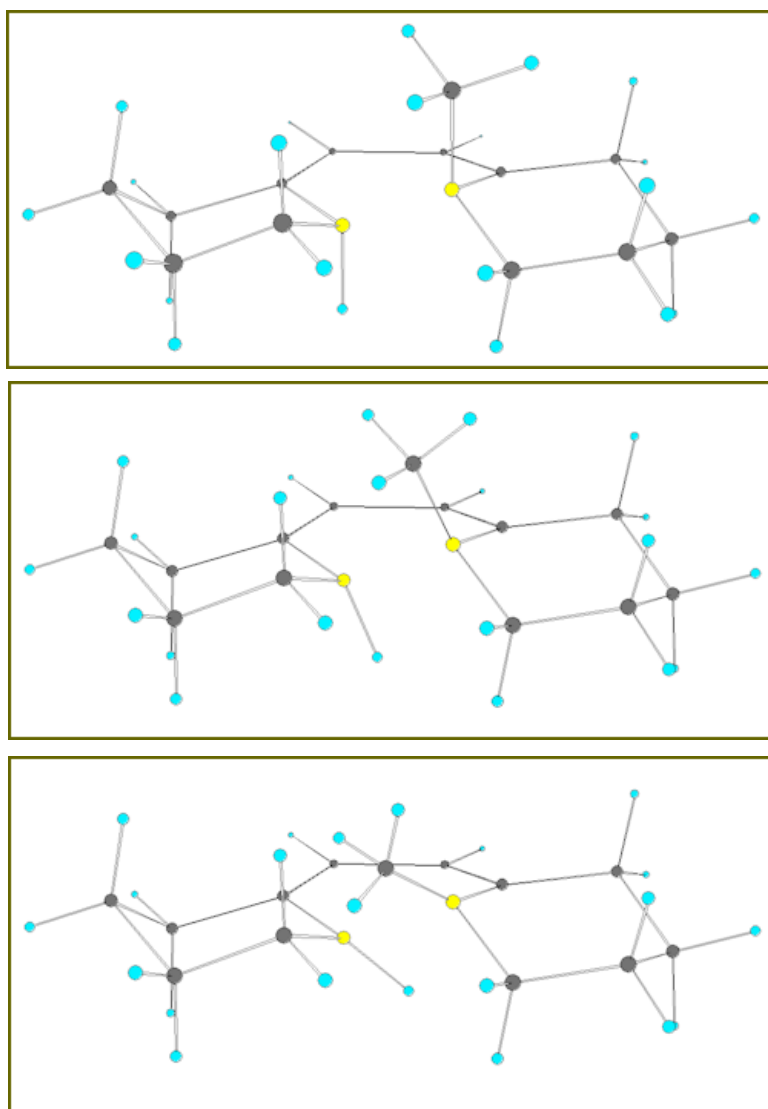
4. O anel B tem que ficar em forma de barco.

5. As reções que ocorrem são:

$h\nu$

7-Desidrocolesterol

Vitamina D3 (Colecalciferol)

A primeira é uma reação eletrocíclica envolvendo 6 (4n+2) elétrons. A segunda é um rearranjo sigmatrópico [1,7] (como é mesmo essa nomenclatura de rearranjos sigmatrópicos? Boa hora para dar outra olhadinha no capítulo 3.7 do volume 2, não?), que ocorre espontaneamente (é favorecida termodinamicamente e tem baixa energia de ativação, ocorrendo facilmente na temperatura da pele).

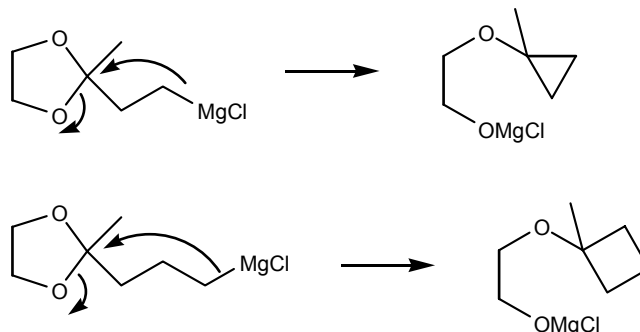
Para concluir sobre o papel da luz na reação eletrocíclica, temos que considerar a estereoquímica da reação.

Observe o modelo acima e veja que a abertura do anel (com ruptura da ligação C9–C10) tem que ocorrer no sentido indicado, pois os anéis A e C impedem a rotação no sentido oposto: assim, ambas as ligações C5–C10 e C8–C9 têm que girar no sentido anti-horário, isto é, a abertura eletrocíclica do anel B tem que ocorrer com movimento ***conrotatório.*** Uma olhadinha no esquema 3.7.13 do volume 2 (ou na tabela logo após o esquema 3.8.4, também no volume 2) deverá refrescar sua memória: reações eletrocíclicas envolvendo 4*n* + 2 elétrons ocorrem normalmente com movimento ***conrotatório*** apenas se forem ***reações fotoquímicas***, isto é, ocorrendo no estado excitado.

Concluímos, portanto, que a transformação de 7-desidrocolesterol em vitamina D3 requer mesmo radiação ultravioleta, pois a simetria dos orbitais exige que a reação seja fotoquímica.

As figuras a seguir podem ajudá-lo a visualizar a movimentação dos substituintes durante a abertura do anel. Tente visualizar também, pela última figura, o rearranjo sigmatrópico que ocorre logo depois.

Capítulo 3.3.

Problemas do texto

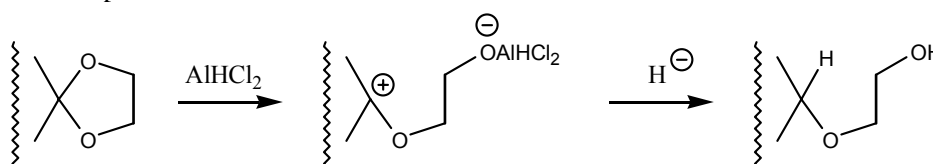
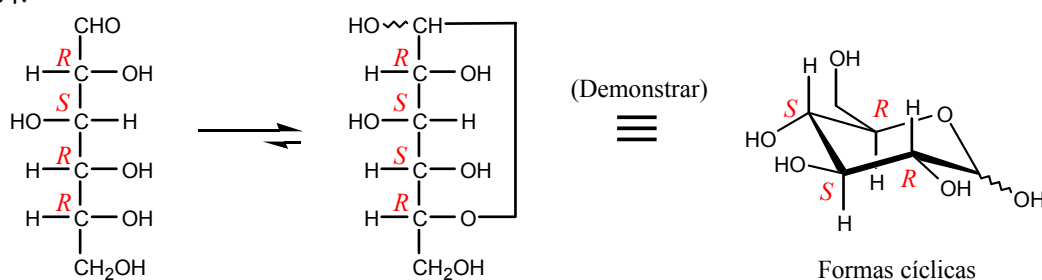
3.3.2. Sim, para explicarmos a formação de dois daqueles produtos temos que admitir que ocorreu substituição nucleofílica.

MgCl
OMgCl
MgCl
OMgCl

Esta última reação só ocorre em extensão apreciável quando se usa éter dietílico como solvente; em tetra-hidrofurano, obtém-se o reagente de Grignard normalmente.

3.3.3. $LiAlH_4$ normalmente não reduz cetais. AlH_3 é mais eficiente e pode fazer algumas reduções, mas $AlHCl_2$ é muito mais eficiente; sendo um ácido de Lewis bem mais forte, ele abre facilmente os cetais permitindo fácil introdução de hidreto no carbocátion (oxônio). Idem para acetais.

$AlHCl_2$
$H^{\ominus}$

3.3.4.

(Demonstrar)

Forma acíclica

Formas cíclicas

Formas cíclicas

Foi apanhado de calça curta? Se você não entendeu como é que um dos "*R*" vira "*S*" ao fazer a ciclização, precisa rever as regras de precedência (dê uma olhadinha nos "Detalhes sobre aplicação das regras CIP", capítulo 2.2 do volume 2). Particularmente a regra que diz que, se não pudermos decidir comparando os substituintes em um determinado nível, devemos passar para o nível seguinte, ***prosseguindo pelo substituinte de maior precedência!***

Ao examinarmos o carbono 4, não conseguimos decidir a precedência entre c3 e c5 pelos seus substituintes (O, C e H em ambos os casos): devemos ir para o próximo nível, ***mas não pelos carbonos: devemos ir pelos oxigênios, que têm maior precedência!*** Vemos assim que C5 tem maior precedência do que C3, pois o oxigênio de C5 está ligado a carbono e o oxigênio de C3 está ligado a hidrogênio.

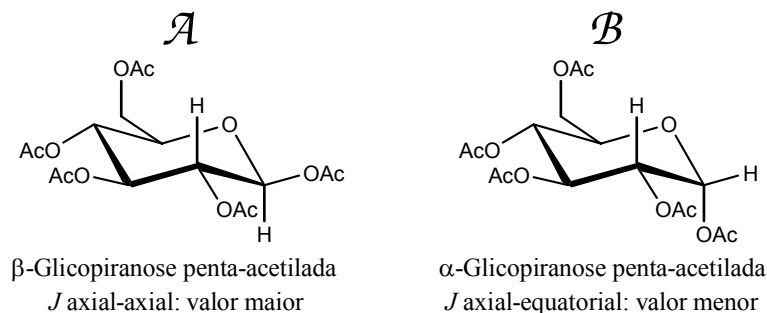
Na forma acíclia sai ao contrário porque ambos os oxigênios estão ligados a hidrogênio: nada conseguimos decidir e temos que voltar atrás e prosseguir pelo segundo maior nível de precedência, isto é, pelos carbonos, obtendo um resultado diferente.

3.3.5. O hidrogênio anomérico é aquele que está mais à esquerda (mais desprotegido), pois está ligado a um carbono que tem dois oxigênios ligados a ele. Pelos valores da constante de acoplamento deste hidrogênio com seu único vizinho, podemos ver claramente que:

A

β-Glicopiranose penta-acetilada
J axial-axial: valor maior

B

α-Glicopiranose penta-acetilada
J axial-equatorial: valor menor

3.3.6. Negativa, pois a $[\alpha]_D$ da frutose é negativa e maior, em valor absoluto, que a $[\alpha]_D$ da glicose, e estes dois monossacarídios devem se formar em quantidades iguais. ***No entanto***, não é aconselhável ir tirando conclusões desta forma precipitada: não se deve deixar de considerar que, como há dois monossacarídios juntos, pode também haver formação de hemiacetais cruzados, etc.

Mas de fato, a rotação específica da solução passa de positiva a negativa no processo, razão pela qual o produto obtido desta maneira é chamado de ***açúcar invertido.***

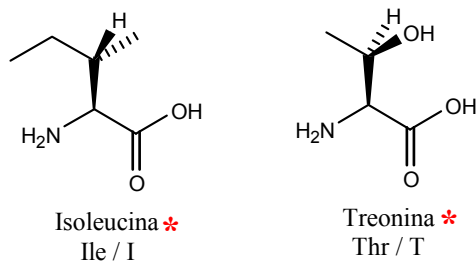
3.3.7.

	pK_1	pK_2	pI
Prolina	2	10,6	6,3
Asparagina	2	8,8	5,4
Isoleucina	2,4	9,7	6,05
Triptofano	2,4	9,4	5,9
Metionina	2,3	9,2	5,75

3.3.8. Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe.

3.3.9. (a) É a cisteína. A presença de enxofre nesta posição faz alterar a ordem de precedência.
(b) São a isoleucina e a treonina, cujas configurações naturais são dadas a seguir:

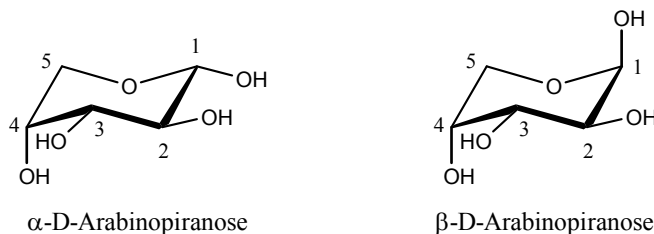
Isoleucina * Ile / I

Treonina * Thr / T

Problemas do final do capítulo

1. A glicose é a que reagiu rapidamente (A).

2. (a): C; (b) C, A; (c) A, B, C, D.

3. (a)

α-D-Arabinopiranose β-D-Arabinopiranose

A forma mais estável da α-D-arabinopiranose deve ser a representada acima, pois tem 3 grupos OH em equatorial e apenas 1 em axial. A outra conformação cadeira teria 3 grupos OH em axial e apenas 1 em equatorial.

Quanto à β-D-arabinopiranose, ambas as conformações cadeira teriam o mesmo número de grupos OH em equatorial (2) e em axial (2). A forma representada acima deve ser a mais estável por causa do efeito anomérico, que favorece a posição axial para o OH do carbono 1.

(b)

Composto	δ (ppm)				
	C1	C2	C3	C4	C5
α-D-Arabinopiranose	96,85	71,95	72,55	68,55	66,40
β-D-Arabinopiranose	92,60	68,70	68,70	68,55	62,55

(1) Para a forma α, vemos que C2 e C3 têm mais ou menos o mesmo deslocamento químico, mas C4 tem menor valor de δ, confirmando que C2 e C3 podem corresponder a carbonos com OH em equatorial, enquanto que C4 corresponderia a carbono com OH em axial.

(2) Para a forma β, os três valores (de C2, C3 e C4) são quase iguais, o que embaraça um pouco a interpretação.

(3) Comparando as formas α com β, temos o seguinte:

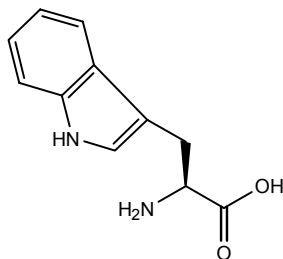
3.1. Os deslocamentos químicos dos carbonos anoméricos estão de acordo (freqüência menor para OH axial);

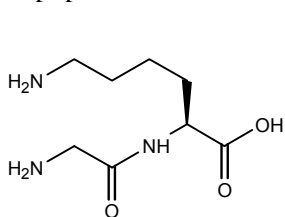
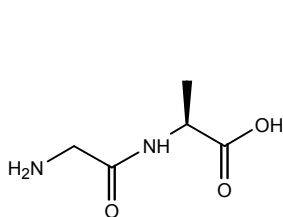
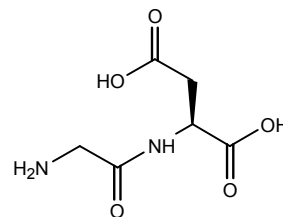
3.2. Os deslocamentos químicos de C4 são idênticos para as duas formas, como esperado para OH em axial em C4 para ambas, considerando também que C4 se encontra distante de C1 (onde ocorre a diferença entre as duas formas), em situação que não deve sofrer influência da estereoquímica de C1.

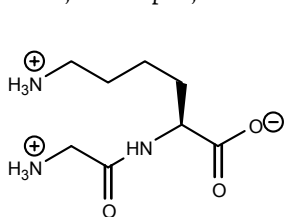
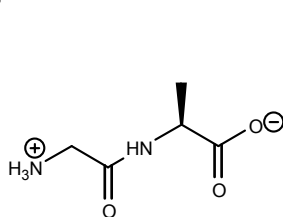
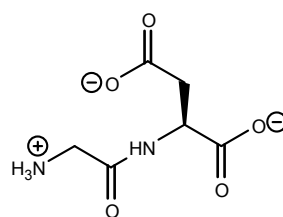
3.3. O deslocamento químico de C5 baixou ≈ 4 ppm ao passar da forma α para a β, o que pode ser atribuído a um efeito γ-gauche do OH em axial do carbono 1.

3.4. Deveríamos, portanto, esperar um efeito γ-gauche similar para o carbono 3: de fato, o deslocamento químico de C3 baixa 3,85 ppm ao passar de α para β.

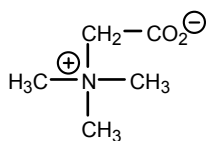
3.5. Um efeito de mesma magnitude, mas de natureza diferente (que não vamos discutir aqui, mas este efeito só existe por causa da proximidade de C2 com o carbono 1, onde ocorre a diferença), explicaria o deslocamento químico de C2 ter baixado de 3,25 ppm ao passar de α para β.

4. Triptofano, por hidroxilação do anel e descarboxilação.

Note que triptofano é um dos aminoácidos essenciais.

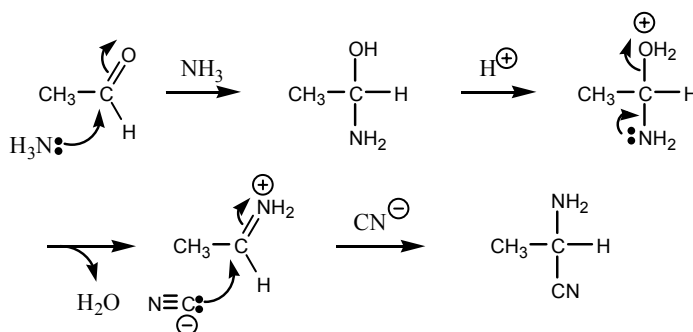
5. Os três peptídios são:

Gly-Lys Gly-Ala Gly-Asp

Gly-Ala deve, naturalmente, comportar-se como a própria alanina (compare os valores de *pI* para os dois aminoácidos) e estará na forma neutra a *pH* = 6,0. Os peptídios encontram-se, neste *pH*, sob as seguintes formas:

Gly-Lys
Positivo, vai para o pólo negativo
A

Gly-Ala
Neutro, não se move
C

Gly-Asp
Negativo, vai para o pólo positivo
B

6.

$$(CH_3)_3\overset{\oplus}{N}-CH_2-CO_2^{\ominus}$$

7. Pro-Leu-Gly-Pro-Arg-Pro.

8. Por exemplo,

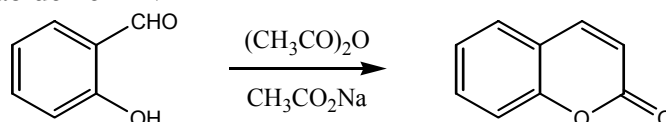
$$CH_3-CHO \xrightarrow{NH_3} CH_3-CH(OH)-NH_2 \xrightarrow{H^{\oplus}} CH_3-CH(\overset{\oplus}{O}H_2)-NH_2 \xrightarrow{-H_2O} CH_3-CH=\overset{\oplus}{N}H_2 \xrightarrow{CN^{\ominus}} CH_3-CH(NH_2)-CN$$

Capítulo 3.4.

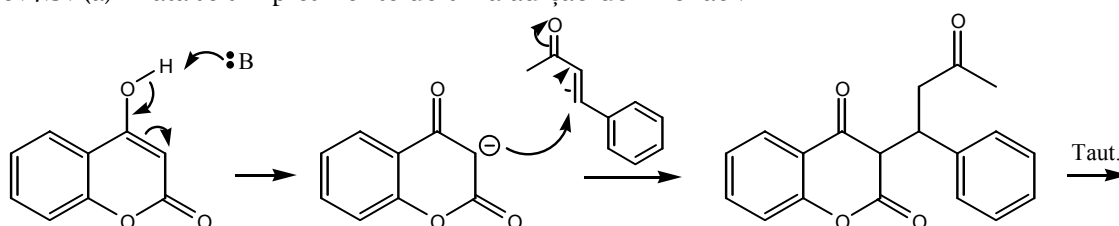
Problemas do texto

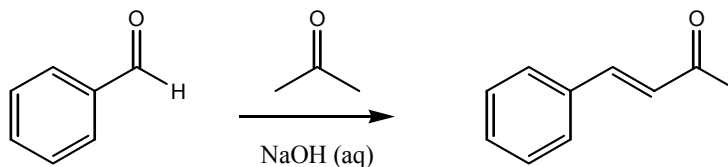
3.4.1. Sim, a tirosina.

3.4.2. Ácido (3*R*, 4*S*, 5*R*)-3,4,5-tri-hidroxiciclo-hex-1-eno-1-carboxílico.

3.4.4. Condensação de Perkin:

CHO
OH
$(CH_3CO)_2O$
CH_3CO_2Na
O
O

3.4.5. (a) Trata-se simplesmente de uma adição de Michael:

H
B
O
O
O
O
O
O
O
O
Taut.

(b) A benzalacetona pode ser preparada condensando acetona com benzaldeído, usando apenas NaOH aquoso como base (veja em *Organic Syntheses Collective Volume 1*, página 77).

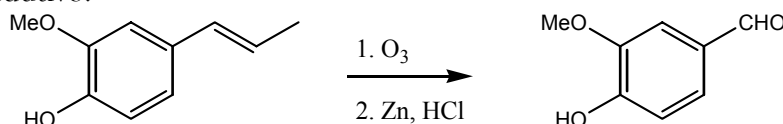
O
H
O
NaOH (aq)
O

(c) Sim, tem 1 centro estereogênico. A síntese mencionada produz uma mistura racêmica.

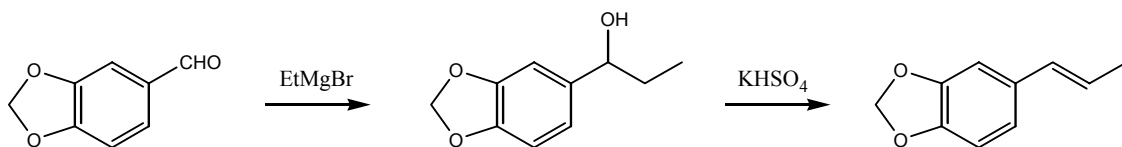
3.4.6. (a) Os seguintes compostos podem apresentar isômeros *cis-trans*: ácido cafeico, isoeugenol, anetol, aldeído cinâmico, iso-safrol.

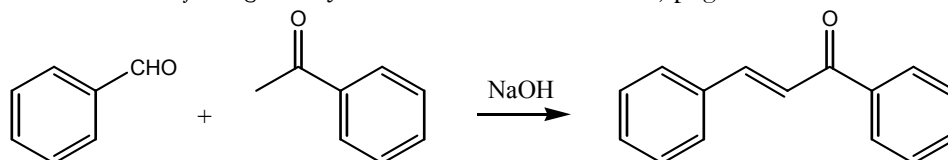
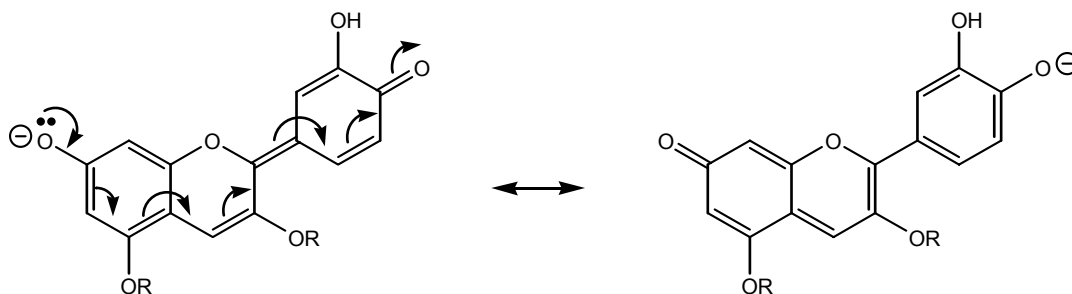
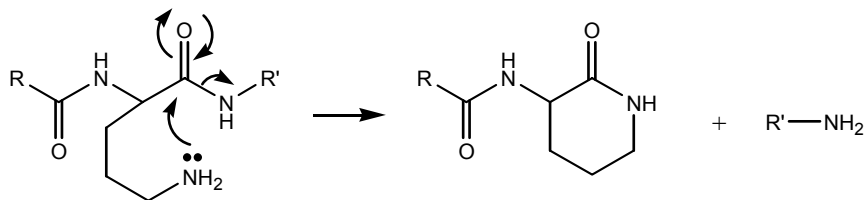
(b) Sim, claro. Não há razão para o procedimento não funcionar (e, de fato, esta reação já foi efetuada por este autor).

(c) Esperaria encontrar um pouco do isômero *cis*, em ambos os casos.

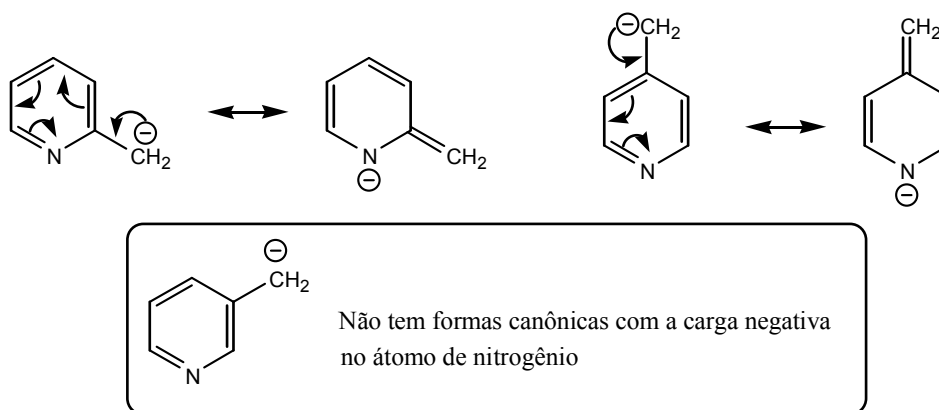
3.4.7. (a) Oxidação de dupla com ruptura e formação de compostos carbonílicos pode ser feita com vários reagentes diferentes, mas o processo mais óbvio é ozonólise seguida de tratamento redutivo:

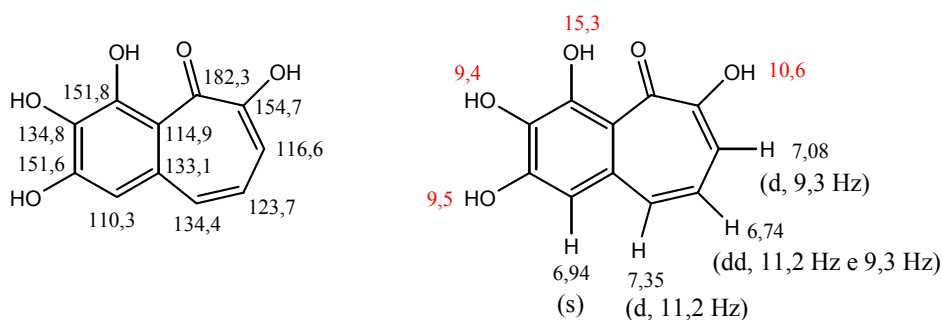
MeO
HO
1. O_3
2. Zn, HCl
MeO
CHO
HO

A transformação no sentido oposto não é tão simples neste caso. O grupo fenólico livre destruiria reagentes de Grignard ou de Wittig que tentássemos usar e precisaríamos utilizar dois equivalentes do reagente; pode ser mais conveniente proteger o fenol antes.

(b) Mesmo processo de ozonólise. Para a transformação no sentido oposto, não deve haver problema:

3.4.8. Não, na verdade esta hidrólise é uma reação surpreendentemente ***muito*** difícil. Dê outra olhada no problema 3.4.5, do capítulo 3.4 do volume 2.

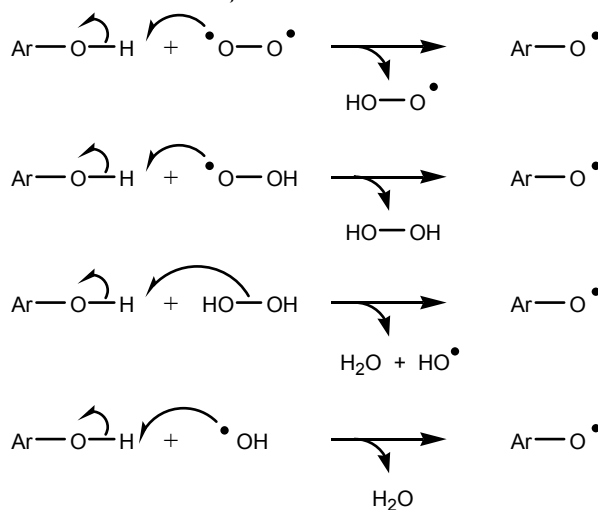
3.4.10. Chalcona, ou benzalacetofenona, pode ser preparada condensando benzaldeído com acetofenona. Veja *Organic Syntheses Collective Volume 1*, página 72.

3.4.12. A transformação de uma das formas neutras na outra implica na transferência de um próton de uma posição para outra: um núcleo atômico é transposto no processo, que então é uma reação química e deve ser indicado como ***equilíbrio*** entre duas espécies químicas independentes. Por outro lado, a transformação de uma das formas básicas na outra implica exclusivamente em movimentação de elétrons: as duas formas são, portanto, formas canônicas: elas não existem independentemente uma da outra, mas apenas como ***um único*** híbrido de ressonância entre as duas formas. Trata-se de ***ressonância*** e deve ser indicada como tal.

3.4.13. Quando se tenta incorporar ornitina a um peptídio ela sofre fácil lactamização, com formação de um anel de 6 membros, desmontanto a cadeia peptídica ou impedindo sua continuação.

3.4.15. Meio fora de lugar esta questão, não é? Se você não deu uma sapeada no próximo capítulo, pode alegar que ainda não viu as bases purínicas. No entanto, dê uma olhadinha na figura 2.10.2, capítulo 2.10 do volume 1.

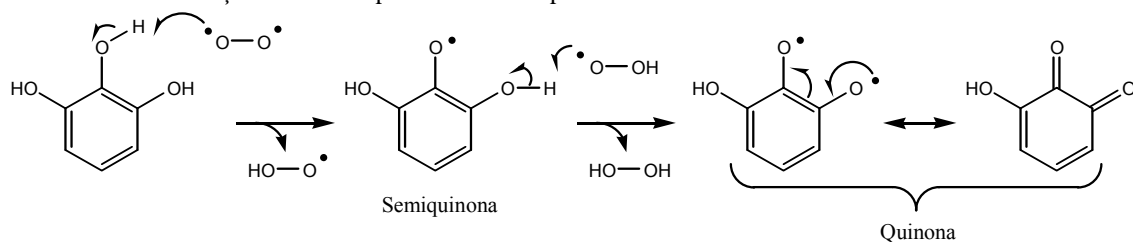
3.4.17. Estabilização por ressonância, com uma das formas canônicas apresentando a carga sobre o eletronegativo átomo de nitrogênio, explicaria isto.

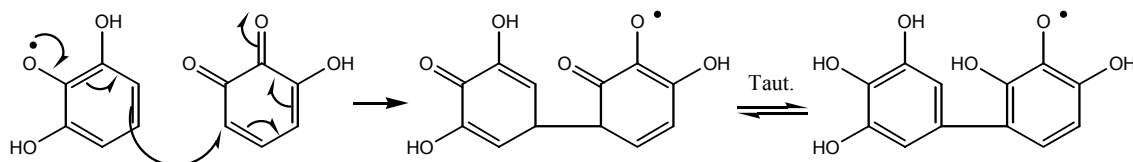
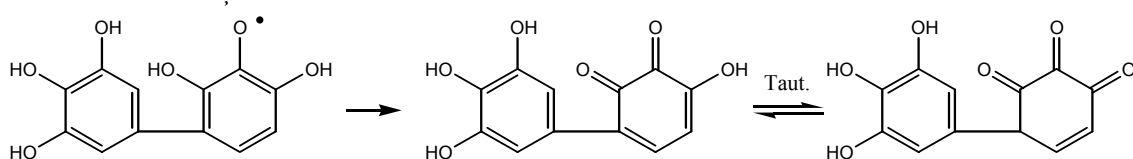
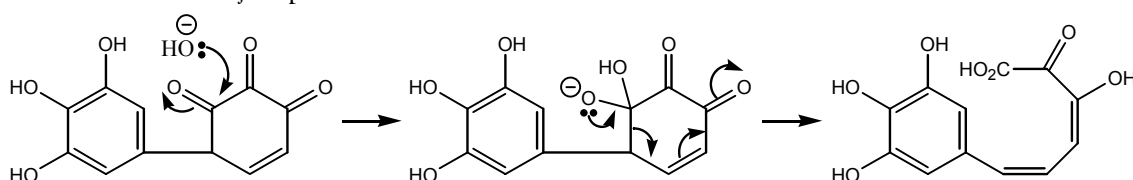
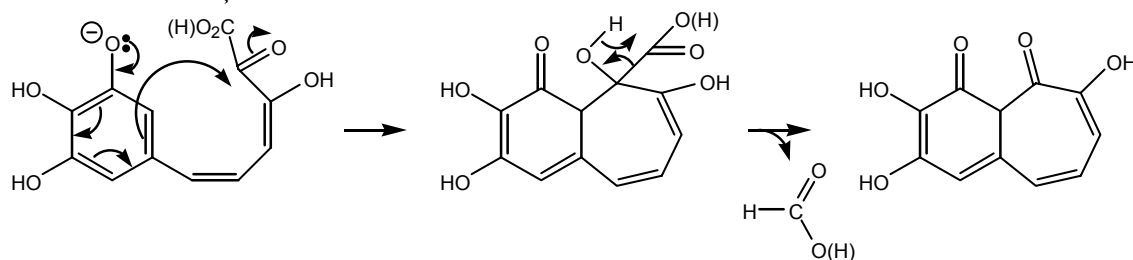
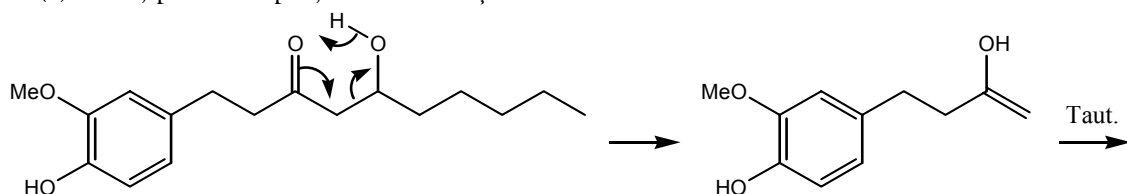
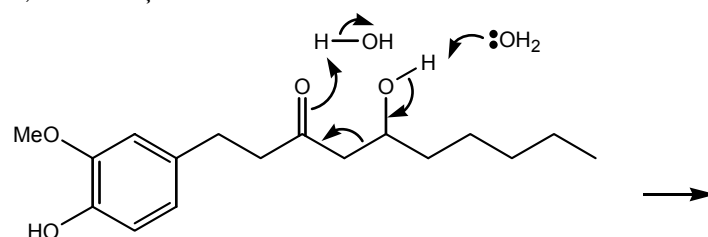
Não tem formas canônicas com a carga negativa no átomo de nitrogênio

Problemas do final do capítulo

1. (a) O pirogalol foi preparado pela primeira vez por Scheele através de aquecimento do ácido gálico.
(b)

Purpurogalina

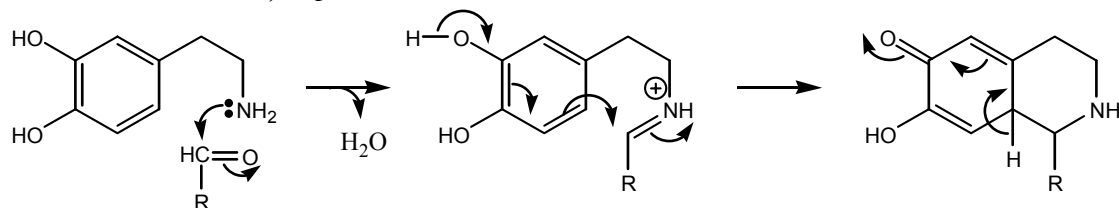
Um pouco desapontado porque não consegue imaginar ***como*** é que se forma essa purpurogalina? Experimente considerar as seguintes propostas, coletadas de várias referências diferentes:

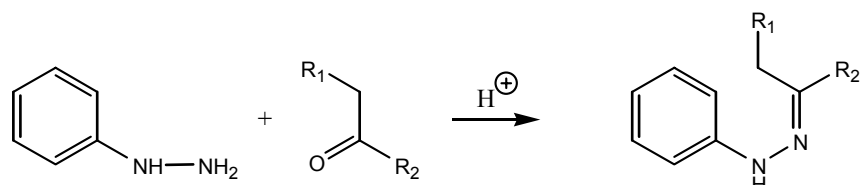
A. Possíveis processos de oxidação dos fenóis:

B. Formação de semiquinona e de quinona

Semiquinona

Quinona

C. Reação entre quinona e semiquinona

D. Oxidação do aduto

E. Rearranjo tipo ácido benzílico

F. Ciclização

2. (a) Pode, por exemplo, ser uma reação eletrocíclica:

Ou, então, uma reação de retro-aldol:

(b) Sesquiterpeno.

3. Abreviando a notação para o aldeído:

HO, HO, NH2, HC=O, R, H_2O, H—O, HO, NH, R, O, HO, NH, H, R

4. Você já sabe que hidrazinas fornecem facilmente hidrazonas quando reagem com compostos carbonílicos.

NH—NH2 + R1, O, R2 $\xrightarrow{H^{\oplus}}$ R1, R2, N, N, H

Em meio ácido a hidrazona pode ser protonada e isomerizada (parece o equilíbrio ceto-enólico ou imina-enamina?) para dar uma reação eletrocíclica, novamente equilíbrio imina-enamina, e ataque nucleofílico da amina aromática em um sal de imínio, etc.

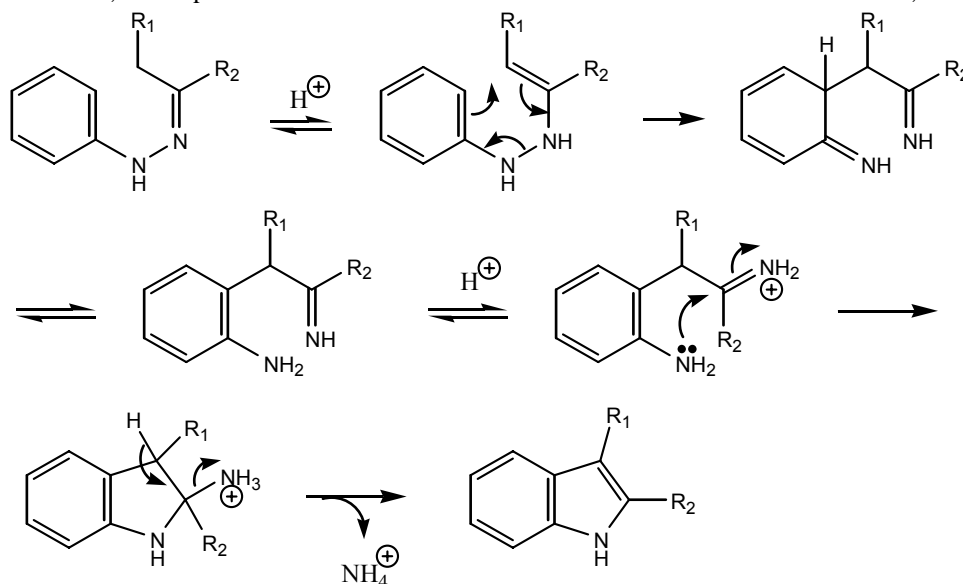
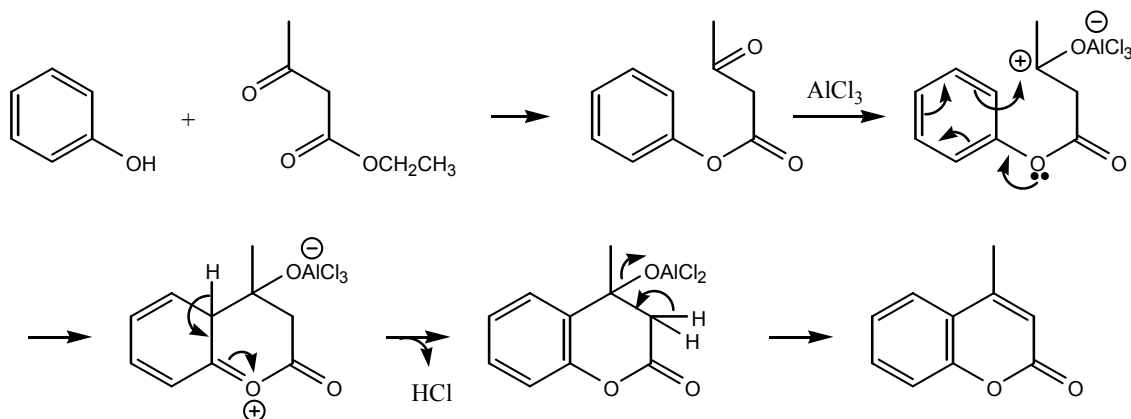
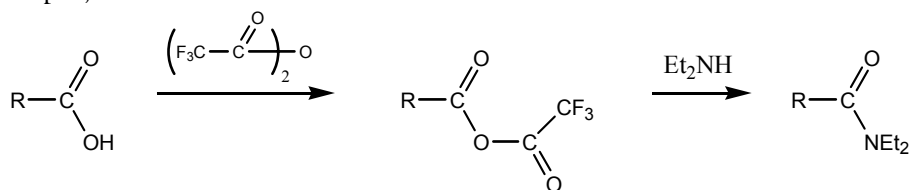
R1, R2, N, N, H $\overset{H^{\oplus}}{\rightleftharpoons}$ R1, R2, NH, N, H → H, R1, R2, NH, NH

⇌ R1, R2, NH, NH2 $\overset{H^{\oplus}}{\rightleftharpoons}$ R1, NH2 ⊕, R2, NH2 →

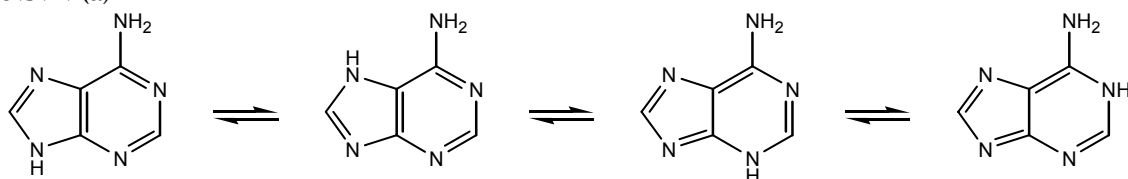
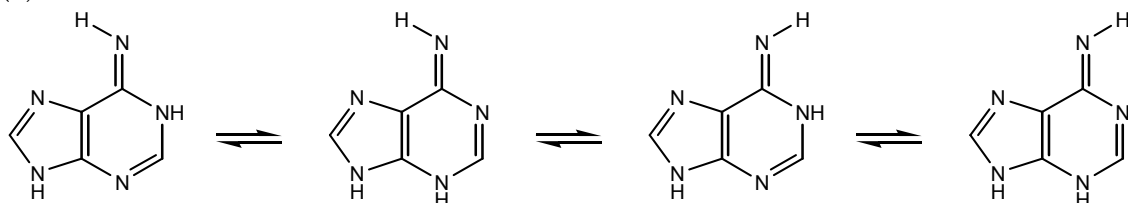
H, R1, NH3 ⊕, N, H, R2 → $NH_4^{\oplus}$ R1, R2, N, H

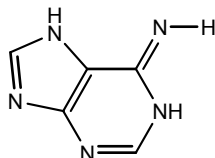
5.

OH + O, O, OCH2CH3 → O, O, O $\xrightarrow{AlCl_3}$ ⊖ OAlCl3, ⊕, O, O

→ H, ⊖ OAlCl3, O ⊕, O → HCl OAlCl2, H, H, O, O → O, O

6. Por exemplo,

Capítulo 3.5.

Problemas do texto

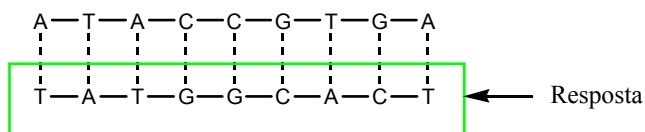
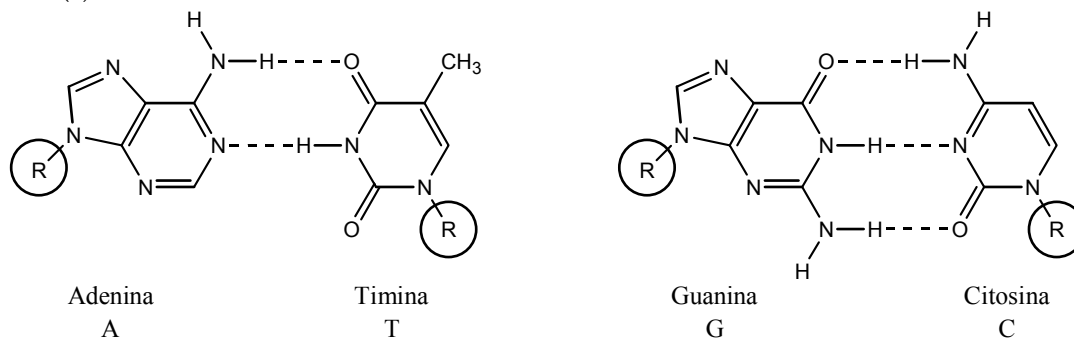
3.5.2. (a)

(b)

(c) Seta dupla de equilíbrio, pois há um núcleo atômico se deslocando para diferentes posições.

(d) A estrutura resulta de um lapso na composição da publicação, pois contém um nitrogênio tetravalente e outro bivalente. O correto seria:

Este exemplo foi colocado aqui para alertá-lo para o fato de que pequenos erros são bem comuns em todos os tipos de publicação, mesmo nas de melhor qualidade. Mesmo quando autores e editores são extremamente cuidadosos, alguns erros podem escapar das revisões. Você deve ficar sempre atento para não se deixar confundir por esses pequenos erros.

3.5.5. (a) Sim, temos sempre uma base purínica fazendo ponte de hidrogênio com uma base pirimidínica.

(b)

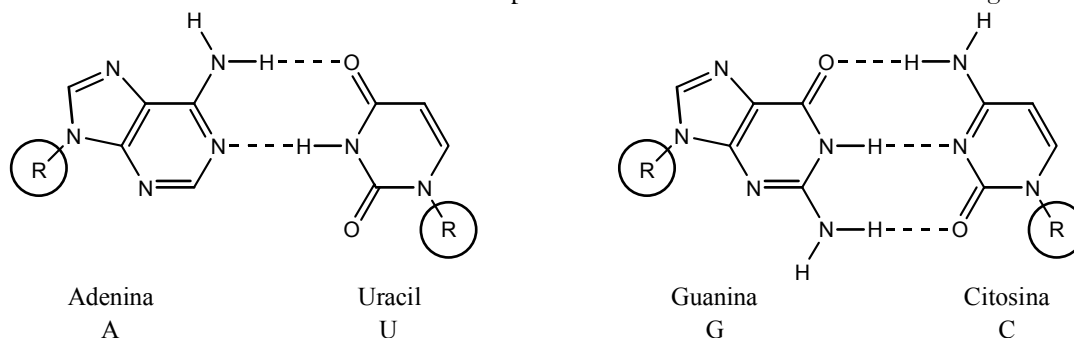
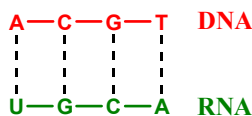
3.5.6. (a)

Adenina A — Timina T — Guanina G — Citosina C

(b) No RNA ocorre uracil em lugar de timina. A estrutura do uracil é muito semelhante à da timina: essas bases fazem pontes da mesma maneira. O resto é igual.

Adenina A — Uracil U — Guanina G — Citosina C

3.5.7.

A—C—G—T DNA

U—G—C—A RNA

3.5.8.

CCC	Pro	UUC	Phe	GUA	Val
AGU	Ser	CAU	His	UAA	Fim
AGG	Arg	CCG	Pro	CAA	Gln

3.5.9.

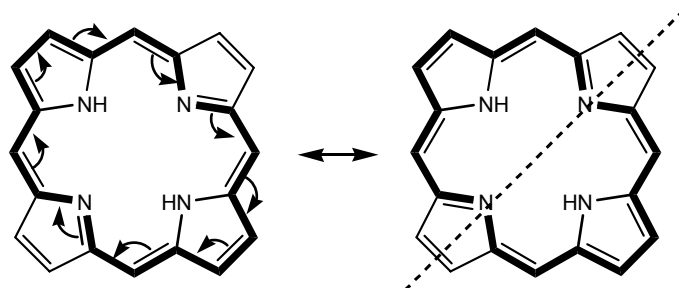
do RNA: GUU-CAU-ACU-GCU
do DNA: CAA-GTA-TGA-CGA

3.5.12. (a) 11 duplas ligações (22 elétrons π).

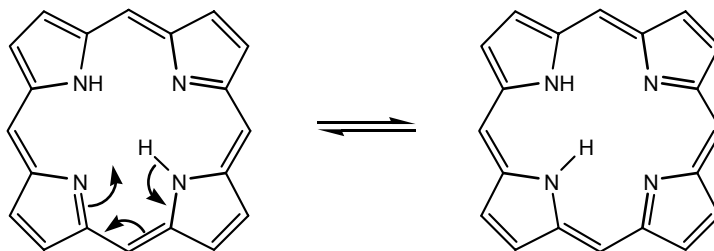
(b) Sim, são todas conjugadas.

(c) Naturalmente, com tantas duplas conjugadas, a diferença de energia entre HOMO e LUMO deve ser bem pequena; a absorção deve ocorrer na faixa de luz visível, resultando em um produto colorido.

3.5.13. (a) Várias duplas todas conjugadas em um anel plano sugere fortemente que o sistema seja aromático, sim; no entanto, antes de nos precipitarmos em conclusões baseados em que o número (22) de elétrons π segue a regra de Hückel, vamos examinar as respostas às questões (b) e (c).

(b) Formas canônicas:

Observe que apenas as duplas incluídas no anel desenhado com traço mais espesso podem participar desta ressonância. As outras duas duplas não têm como ser incluídas nesta ressonância sem produzir estruturas com cargas. Observe também que uma destas estruturas pode ser obtida da outra através de duas reflexões: uma em um espelho horizontal e outra em um espelho vertical. A linha pontilhada pode ser considerada como um eixo: rotação de uma das estruturas de 180° em torno deste eixo produz a outra figura.

(c) 18 elétrons π. Agora sim, temos um ciclo plano, fechado, com duplas alternadas (todos os átomos do anel têm orbitais "p") e 18 ($4 \times 4 + 2$) elétrons π, com duas formas canônicas de ressonância de igual energia. Decididamente, temos um sistema aromático.

3.5.14. Sim, os hidrogênios ligados aos nitrogênios podem facilmente mudar de posição. No entanto, não teria muito cabimento considerar estruturas em que o hidrogênio migrasse de nitrogênio para carbono, pois nessas estruturas seria destruída a aromaticidade do sistema (seriam, portanto, estruturas de energia muito maior, o que significa que sua concentração seria mínima). Os hidrogênios podem migrar para qualquer nitrogênio, resultando em qualquer combinação; dada a simetria do sistema, porém, so há duas estruturas diferentes:

Mostre sozinho que qualquer outra distribuição possível dos dois hidrogênios entre os quatro nitrogênios resulta em uma estrutura idêntica a uma dessas duas.

Índice Remissivo

Obs: Índice "com marcadores"

#

(

‘

1

2

3

4

5

7

A

B

C

Ch

C

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

W

X

Z

O Autor
(auto-retrato, não confie!)

Célia
a mulher que "deixou o homem trabalhar"